

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1898

530

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Lundi 18 Juillet 1898, à 1 heure

PAR

PASCAL CASSEL

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

DE LA LYMPHADÉNIE

Président : M. LANDOUZY, professeur.

*Juges : MM. FOURNIER,
GAUCHER,
CHASSEVANT, } agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

LILLE

IMPRIMERIE & LIBRAIRIE CAMILLE ROBBE, ÉDITEUR
209, Rue Léon-Gambetta, 209

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1898

N°

530

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Lundi 18 Juillet 1898, à 1 heure

PAR

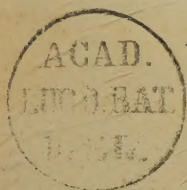
PASCAL CASSEL

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

DE LA LYMPHADÉNIE



Président : M. LANDOUZY, professeur.

Juges : MM. FOURNIER,

GAUCHER,

CHASSEVANT,

} *agrévés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

LILLE

IMPRIMERIE & LIBRAIRIE CAMILLE ROBBE, ÉDITEUR

209, Rue Léon-Gambetta, 209

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen	M. BROUARDEL.
	Professeurs.	MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale.		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale		{ HUTINEL.
		{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils		TERRIER.
Matière médicale et Pharmacologie.		BOUCHET.
Thérapeutique		LANDOUZY.
Hygiène		PROUST.
Médecine légale		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée		CHANTEMESSE.
		{ POTAIN.
Clinique médicale		{ JACCOUD.
		{ HAYEM.
		{ DIEULAFOY.
Maladies des enfants.		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		JOFFROY.
Clinique des maladies syphilitiques		FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses		RAYMOND.
		{ BERGER.
Clinique chirurgicale.		{ DUPLAY.
		{ LE DENTU.
		{ TILLAUX.
Clinique ophthalmologique.		PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.		GUYON.
		{ BUDIN.
Clinique d'accouchement		{ PINARD.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GLEY.	RETTERER.
ALBARRAN.	HARTMANN.	RICARD.
ANDRÉ.	HEIM.	ROGER.
BAR.	LEJARS.	SEBILEAU.
BONNAIRE.	LETULLE.	THIERY.
BROCA.	MARFAN.	THOINOT.
CHARRIN.	MARIE.	TUFFIER.
CHASSEVANT.	MENETRIER.	VARNIER.
DELBET.	NELATON.	WALTHER.
GAUCHER.	NETTER.	WEISS.
GILBERT.	POIRIER, Chef des tra-	WIDAL.
GILLES DE LA TOURETTE.	vauz anatomiques.	WURTZ.

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ : M. CH. PUPIN.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE & A MA MÈRE

*Faible témoignage d'amour filial et d'éternelle
reconnaissance.*

A MA FAMILLE

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ LIBRE DE LILLE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur LANDOUZY

Professeur de Thérapeutique

Membre de l'Académie de Médecine et de la Société de Biologie

Chevalier de la Légion d'Honneur

AVANT-PROPOS

L'histoire de la *lymphadénie* est de date récente, et cependant elle a déjà passé par des phases multiples. Depuis le jour où Virchow (1845) établit l'existence de la *leucémie*, lésion du sang caractérisée par une forte augmentation du nombre des globules blancs, en rapport avec une lésion de la rate, des ganglions ou des autres organes hématopoiétiques ou lymphoïdes, le cadre de cette affection s'est considérablement élargi. Ce n'est plus la *leucémie*, maladie du sang; c'est la *diathèse lymphogène*, la *lymphadénie*, maladie du tissu lymphoïde, maladie universalisée qui se caractérise anatomiquement par l'hyperproduction du tissu adénoïde homéo et hétéroplasique, maladie générale à qui l'on tend à attribuer aujourd'hui une origine microbienne et infectieuse.

Il ne nous appartient pas de parcourir ici les diverses étapes successives qui conduisent à la conception actuelle de la lymphadénie. Nous nous bornerons à spécifier au début de cette étude que nous réunissons à la fois, sous cette dénomination de *lymphadénie* qui appartient à Ranvier, la *leucémie* de Virchow, la *leucocythémie* de Bennett, l'*adénie* de Trousseau, la *pseudo-leucémie* de Wunderlich et la *diathèse lymphogène* de Jaccoud. Nous y sommes autorisé, pensons-nous, parce qu'il existe entre

la lymphadénie et la leucocythémie des types intermédiaires, et parce que l'adénie peut se transformer en leucocythémie vraie.

La leucémie est le type le plus complet de l'affection qui nous occupe. Elle en comprend tous les éléments pathologiques. Les autres états ne sont que des avant-stades, des symptômes morbides susceptibles indifféremment de ne pas évoluer plus loin, ou de s'aggraver et de donner naissance à la leucocythémie. Ce sont donc des formes diverses d'une même maladie, dont l'existence est liée d'une façon constante à une néoformation du tissu lymphoïde. La lésion du sang, au contraire, n'est que secondaire et contingente; et la lymphadénie peut être *leucémique* ou *aleucémique*, selon qu'elle s'accompagne ou non de leucocythémie.

Nous admettons donc dans la lymphadénie, deux grandes formes classiques : a) d'une part, la *leucocythémie*, qui en est la forme la plus complète et à laquelle on peut distinguer plusieurs sous-variétés suivant qu'elle débute par la rate, les ganglions ou la moelle des os, (leucocythémie splénique, ganglionnaire ou myélogène).

b) D'autre part, l'*adénie* (maladie de Hodgkin), qui, au début, peut être localisée à un groupe de ganglions (et c'est, dans ce cas, le ganglion rétro-angulo-maxillaire de Chassaignac, ou ganglion amygdalien qui, ordinairement, se prend tout d'abord), — ou qui revêt d'emblée la forme généralisée (lymphadénomes multiples ou lymphadénomatose).

A côté de ces deux grandes variétés cliniques, on peut observer dans la lymphadénie certaines formes de

passage, avant-stades de la leucémie, à savoir : la *splénomégalie simple de Debove et Brühl* et l'*anémie infantile pseudo-leucémique de von Jacks et Luzet*.

Enfin, il nous reste à signaler des formes de lymphadénie plus rares, la plupart du temps aleucémiques, mais susceptibles presque toujours de donner naissance à une leucocythémie. Les unes s'établissent dans des organes lymphoïdes (*lymphadénie intestinale, amygdalienne*) ; les autres sont de véritables productions hétérotopiques de tissu lymphomateux ou lympho-sarcomateux (*lymphadénie testiculaire, lymphodermie pernicieuse de Kaposi*).

Malgré leur dissemblance apparente, toutes ces variétés pathologiques paraissent bien relever d'un même processus à marche généralement envahissante et qui a peu de tendance à rétrocéder spontanément. Elles s'accompagnent de symptômes généraux communs parmi lesquels l'anémie, une faiblesse extrême, de l'essoufflement facile tiennent la première place. Après une durée de quelques mois à deux ans, la période de cachexie commence, les hémorrhagies apparaissent, les œdèmes se généralisent, l'amaigrissement devient considérable et le malade meurt de complications quelconques.

Telles sont les différentes variétés cliniques de la lymphadénie, et telle est la fatale terminaison qui, malgré tous les efforts de la thérapeutique, succède trop souvent à chacune de ses formes morbides. C'est à regret que nous faisons, au début de ce travail, cet aveu d'impuissance parfois absolue ; et c'est la honte au front que nous avouons n'apporter aucune amélioration notable à la statistique décourageante de cette maladie.

Toutefois, nous croyons faire œuvre utile en essayant d'édifier de notre mieux les indications thérapeutiques qui se présentent au praticien. Notre expérience personnelle n'est pas suffisamment fondée pour nous permettre d'affirmer catégoriquement la supériorité de l'une ou l'autre des nombreuses médications qui ont été successivement opposées à la lymphadénie. Nous en serons donc réduit à commenter les divers résultats publiés jusqu'ici ou qui nous ont été généreusement communiqués. Nous nous permettrons cependant d'insister plus particulièrement sur une médication nouvelle que nous croyons toute pleine d'avenir, et nous rapporterons en détail les divers essais qui ont été faits et qui sont parvenus à notre connaissance. Peut-être susciterons-nous, ce faisant, l'idée de nouvelles recherches qui seront d'autant plus fructueuses qu'elles reposeront sur des notions pathogéniques mieux établies. C'est notre plus vif désir et ce serait la meilleure récompense de notre modeste travail.

Mais avant d'aborder notre sujet, nous avons un doux devoir à remplir. Qu'il nous soit permis d'adresser tout d'abord nos plus sincères remerciements à tous nos maîtres de la Faculté libre de Lille, à ceux particulièrement qui nous ont facilité par leurs conseils et leurs encouragements l'étude difficile de la clinique. Nous tenons à honneur de rendre un hommage tout spécial à M. le professeur Desplats pour toutes les marques de sympathie qu'il nous a prodiguées durant le cours de nos études.

Notre ami, M. le docteur Briquet (d'Armentières), nous a suggéré l'idée de notre travail et nous a fait

profiter de sa judicieuse expérience : qu'il nous permette de lui assurer ici notre plus vive reconnaissance.

Nous prions M. le professeur Landouzy de vouloir bien agréer l'expression de notre profonde gratitude pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.



DIVISION DU SUJET

Dans l'étude que nous allons faire des diverses indications à remplir dans le traitement de la lymphadénie, nous aurons en vue le type le plus complet de l'affection, c'est-à-dire la lymphadénie leucémique ou leucocythémie vraie, qui présente, d'une part, des lésions spéciales du sang, et qui, par ailleurs, résume tous les symptômes généraux que l'on peut rencontrer dans les autres variétés cliniques. Nous consacrerons, chemin faisant, un chapitre spécial aux indications particulières que pourraient présenter certaines formes morbides.

La médication opothérapique, vu l'importance que nous lui attachons, sera étudiée en dernier lieu avec la relation des divers résultats qui ont été livrés à la publicité.

Enfin, nous terminerons notre travail en essayant d'établir à l'usage des praticiens la formule thérapeutique actuelle de la lymphadénie.

Ainsi donc, nous basant sur l'excellent article de M. Lemoine (de Lille), du *Traité de thérapeutique* de M. Albert Robin, nous envisagerons dans autant de chapitres successifs :

1° Les indications thérapeutiques fournies par l'étiologie ;

2° Les indications thérapeutiques fournies par l'état général ;

3° Les indications thérapeutiques fournies par l'état du sang ;

4° Les indications thérapeutiques fournies par l'hyperplasie lymphoïde (ganglionnaire et splénique) ;

5° Les indications thérapeutiques fournies par les variétés cliniques :

a) lymphadénome ;

b) splénomégalie simple de Debove ;

c) lymphadénie amygdalienne ;

d) lymphadénie testiculaire ;

e) lymphadénie intestinale ;

f) lymphadénie cutanée (mycosis fongoïde) ;

6° Les indications thérapeutiques fournies par l'état clinique du malade :

a) antécédents morbides ;

b) symptômes spéciaux ;

7° Base et résultats de l'opothérapie lymphoïde.

8° Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

Indications fournies par l'étiologie : traitement préventif.

I. — Depuis le jour (17 juin 1895), où M. Delbet fit à l'Académie des Sciences sa communication sur la « reproduction expérimentale, chez le chien, d'un lymphadénome ganglionnaire généralisé » il paraît évident que la lymphadénie est d'origine microbienne. Il est peu probable, par contre, qu'elle soit le fait d'un seul et même bacille, de celui qu'a trouvé M. Delbet et qui a servi pour la première et unique fois à reproduire expérimentalement la lymphadénie. Des microbes divers, les uns nouveaux, les autres vulgaires, ont d'ailleurs été découverts dans le sang et les organes des individus atteints de diathèse lymphogène. Par conséquent, si la lymphadénie est une maladie infectieuse, elle ne paraît pas être une maladie spécifique. Il ne saurait donc être question, pour le moment du moins, de *thérapeutique pathogénique, rationnelle*.

D'autre part, « à défaut de base scientifique, dit

Vires (1), l'empirisme aurait peut-être pu nous faire découvrir une médication spécifique, comme il arriva si heureusement pour la syphilis et le paludisme : cette médication n'est pas encore trouvée. »

II. — Si la pathogénie ne peut servir de base au traitement de la lymphadénie, voyons si les circonstances qui précèdent habituellement son apparition ne nous prescrivent pas quelque mesure préventive.

A côté des causes banales que l'on a voulu attribuer à la lymphadénie (traumatismes, misère physiologique, dépression morale, maladies génitales de la femme, etc.), nous devons tout d'abord reconnaître avec Mosler, le rôle que les *maladies infectieuses* jouent dans cette étiologie. Toutes peuvent donner naissance à une mégalosplénie temporaire qui peut préparer le terrain pour l'infection et constituer ainsi le premier stade de la lymphadénie. Le traitement curatif de ces maladies est donc en même temps le traitement préventif de l'hyperplasie lymphoïde.

L'*influenza* semble devoir être particulièrement surveillée. En effet, Litten (2) cite un cas de leucémie brusque après cette affection, et Frankel en rapporte cinq autres cas. D'autre part, si nous en croyons Müller (3), cette même maladie aurait parfois une action tout à fait contraire. Cet auteur rapporte un cas de leucémie ganglionnaire où une attaque d'influenza a eu pour conséquence de faire diminuer temporairement le volume

(1) VIRES. — *Gazette des hopitaux*, 1897, p. 1378.

(2) LITTEN. — *Semaine médicale*, 1892.

(3) MÜLLER. — *Deut. Arch. f. klin. Med.*, L. p. 49.

des ganglions. Et, se basant sur ce fait, il émet l'idée suivante, que nous n'entreprendrons pas de commenter : il se demande « s'il n'y aurait pas dans l'injection d'un produit bactérien non toxique, un moyen de modifier, heureusement les organes hématopoiétiques hyperplasiés. »

Enfin, certaines maladies infectieuses, comme *la syphilis*, *l'impaludisme*, *la fièvre typhoïde*, et certaines dyscrasies, comme *le rachitisme*, peuvent directement provoquer l'hypertrophie des organes lymphoïdes et laisser après elles une splénomégalie permanente, tantôt susceptible de régression, tantôt devenant le point de départ d'une véritable leucémie. Il importe donc de ne point négliger ce reliquat de maladies antérieures, et de chercher à en amener la disparition « La quinine, le quinquina, l'arsenic dans le paludisme, — l'huile de foie de morue, le phosphore dans le rachitisme, — l'iode et ses composés dans la syphilis trouveront ici leur indication. (Luzet) (1). » On pourra soutenir l'action de ces divers médicaments par celle de l'eucalyptol, préconisé par Mosler (20 à 30 centigrammes par jour), ou bien par la teinture d'eucalyptus (jusqu'à 10 grammes par jour), et encore par l'usage des bains tièdes et des douches froides sur la région splénique.

Plus importante encore est *la part qui revient aux muqueuses et à la peau* dans l'éclosion de la lymphadénie. Trousseau (2), dans ses admirables leçons cliniques de l'Hôtel-Dieu, a le premier signalé cette étiologie : « Le plus souvent, dit-il, l'augmentation de volume ne porte

(1) LUZET. — *In Manuel de Médecine*, t. II, p. 515.

(2) TROUSSEAU. — *Cliniques de l'Hôtel-Dieu*, t. III, p. 609.

tout d'abord que sur un ou deux ganglions ; quelques semaines, ou 2 ou 3 mois après l'apparition de ces petites tumeurs initiales, il y a une véritable explosion de tumeurs ganglionnaires dans différentes parties du corps, en même temps que les tumeurs primitives augmentent rapidement de volume. L'adénopathie primitive, dans presque la moitié des cas est due à l'existence d'une *lésion lacrymale d'un coryza chronique ou d'une otorrhée*. » Et le même auteur en conclut que chaque fois que l'on peut reconnaître, chez un malade présentant l'engorgement primitif, la véritable source de cet engorgement, il faut mettre à contribution tous les moyens qui permettent de faire disparaître l'irritation première.

Enfin, ce sera toujours pour la même raison que nous devons aussi chercher à obtenir la guérison radicale et prompte de ces *inflammations chroniques de la muqueuse intestinale* qui ne présentent comme symptômes que des diarrhées chroniques à peine inquiétantes et qui sont capables de produire la lymphadénie intestinale et la leucocythémie splénique. On a souvent vu, en effet, s'établir sous leur influence, l'hyperplasie du tissu adénoïde de l'intestin en même temps que la splénomégalie.

M. Delbet (1), à propos des tumeurs du sein, a d'ailleurs beaucoup insisté sur la *transformation apparente de certaines inflammations chroniques* évoluant d'abord comme des infections atténuées (mastites) et présentant à un moment donné de leur développement l'allure de formation néoplasique (adéno-fibromes). On

(1) DELBET. — In : *Traité de Chirurgie de Duplay et Reclus*.

peut se demander si le fait ne se produirait pas également pour les lymphadénomes. C'est, du moins, l'opinion du professeur Poncet qui, au dire de son élève Rudler (1), se base sur cette idée pour déclarer l'intervention chirurgicale préventive absolument justifiée dans la forme ganglionnaire de la lymphadénie. « C'est souvent, dit-il, aux dépens de vieilles adénites, et tout particulièrement de celles de la région cervico-faciale, que se développent les adénites malignes. C'est dire que toute lésion ganglionnaire qui a résisté à un traitement méthodique pendant un certain temps, doit être traité par l'extirpation du ou des ganglions malades. C'est pour cela qu'en présence des transformations redoutables du tissu ganglionnaire enflammé, on doit se comporter vis-à-vis de lui comme en présence d'un néoplasme malin. »

Telles sont les diverses mesures que l'on peut employer dans le but de prévenir l'installation de la lymphadénie. Nous n'irons pas jusqu'à prétendre qu'elles seront toujours efficaces. Nous ne voudrions pas non plus, par contre, affirmer que la négligence de ces moyens prophylactiques aura pour suite inévitable l'apparition de l'hyperplasie du tissu lymphoïde, car il se peut que celle-ci soit intimement liée à une prédisposition innée de ce tissu. Néanmoins, étant donnée l'insuffisance trop souvent constatée de la thérapeutique quand une fois la lymphadénie a pris corps, il suffit amplement que l'efficacité du traitement préventif soit seulement possible, pour que nous y apportions tout notre soin et toute notre ardeur.

(1) RUDLER. — Thèse de Lyon, 1895.

CHAPITRE II

Indications tirées de l'état général.

La lymphadénie est une maladie essentiellement anémiant et cachectisante. Quelle que soit la variété clinique qu'elle revête à son début, elle entraîne avec elle une diminution rapide du nombre des globules rouges qui peuvent tomber à 2 millions, 1 million 1/2 par millimètre cube. Cette anémie progressive se traduit au dehors par un affaiblissement de plus en plus marqué, par une lassitude envahissante et dépressive. L'appétit, cependant, reste habituellement bon ; le lymphadénique s'alimente relativement bien, et, néanmoins, ses forces s'atténuent et disparaissent de plus en plus. C'est qu'il réalise une anémie spéciale que Wilks a appelée « anémie lymphatique, » anémie qui se traduit par cette asthénie généralisée en même temps que par une teinte sale, jaunâtre, terreuse de la peau, et qui tend à aboutir à la cachexie terminale avec diarrhée incoercible, hémorrhagies multiples, anasarque et déchéance générale de tout l'être moteur et intellectuel.

La nutrition, comme le fait supposer le cortège symp-

tomatique si varié de la lymphadénie, est profondément troublée. Nous en trouvons la preuve dans les modifications urologiques que nous y constatons. L'acide urique est augmenté de quantité. Et l'on trouve à côté de lui de l'hypoxanthine, de l'acide formique, de l'acide lactique, de l'acide oxalique, qui ne sont que des produits d'oxydation incomplète.

C'est donc à cette nutrition languissante que nous devons tout d'abord porter secours. Et ce sont les *ressources variées et souvent fécondes de l'hygiène*, que nous devons offrir en premier lieu à un organisme qui subit tout entier le retentissement de la profonde dyscrasie sanguine et de la cachexie progressive.

1. — Et d'abord, il est souverainement important de *maintenir dans un excellent état les fonctions digestives* du lymphadénique. Et la constipation, si elle existe, est un des premiers symptômes auquel il faille s'attaquer. M. Lemoine (1) conseille même l'usage habituel des laxatifs; pratique tout à fait sage, à notre avis, puisqu'elle constitue à la fois une excellente manière de pratiquer l'antisepsie intestinale tout spécialement indiquée dans cette maladie, et un moyen efficace pour produire un flux intestinal et exercer par-là même une heureuse influence sur la diminution des tumeurs. C'est surtout ce dernier effet que semble rechercher cet auteur; et en cas de constipation, il faut, d'après lui, donner la préférence aux purgatifs qui agissent en augmentant le plus les phénomènes d'osmose intestinale.

2. — *L'alimentation* doit aussi jouer un rôle important

(1) LEMOINE. — *Loc. cit.*

dans le traitement de la lymphadénie. Il faut prescrire au malade les aliments les plus nourrissants : lait, œufs, corps gras, féculents. Le lait nous semble trouver ici une indication toute spéciale et à différents points de vue il peut contribuer grandement à réaliser l'antisepsie du tube digestif, puisque les recherches de M. Gilbert nous ont révélé l'excellence de son pouvoir antiseptique intestinal (il réduirait au 1/71 le nombre des microbes de l'intestin); c'est aussi, d'autre part, le seul aliment complet et celui qui fournit le moins de déchets à l'organisme.

Toutefois, il y a avantage à laisser aux lymphadéniques, comme aux chlorotiques, la plus grande latitude dans le choix de leur nourriture, à condition qu'ils mangent suffisamment. Le professeur Jaccoud (1) s'élève avec raison contre l'exclusivisme qui préside au régime : « exclure les fruits, les aliments doux et peu nutritifs, dit-il, et ne prescrire que vin, viande et excitants, c'est faire preuve de peu de philosophie et d'une ignorance complète des lois qui président à la réparation de l'organisme. » Nous croyons de même, pour notre part, qu'il est inutile de trop insister sur l'alcool et les vins excitants qui pourraient, à la longue, déterminer des troubles gastriques ou exagérer la dyspepsie préexistante.

3. — L'hygiène du lymphadénique comprendra encore la mise en usage des divers moyens susceptibles de *stimuler son appétit* : vie au grand air, promenades courtes et fréquentes, exercice modéré ne dépassant point la limite de ses forces. Il vaut mieux ne recourir aux

(1) JACCLOUD. — *Nouv. dict. de méd. et de chir. prat.* t. VII, p. 319.

préparations amères que dans le cas où ces différents expédients seraient devenus impuissants à combattre l'anoréxie, car on aura toujours avantage à ménager le plus possible la susceptibilité de l'estomac.

4. — Il est inutile d'insister sur la nécessité qui s'impose au malade d'*éviter toutes les fatigues* : physiques, intellectuelles ou morales; celles-ci n'auraient pour résultat que d'aggraver l'asthénie dans laquelle il est plongé.

5. — Il sera sage enfin de prescrire au lymphadénique une *antisepsie minutieuse de la bouche et de la gorge*. La nécessité nous en apparaîtra clairement, si nous voulons bien nous rappeler que le poumon est chez lui, plus peut-être que chez tout autre malade, un terrain tout à fait propice à la propagation de l'infection bucco-pharyngée : d'une part, en effet, il participe à la déchéance générale de l'organisme; il peut, d'autre part, subir une sorte de traumatisme interne causé par l'hypertrophie envahissante des ganglions du médiastin.

Soumis aux préceptes hygiéniques qui viennent d'être énoncés, le malade en retirera, sans aucun doute, un réel bénéfice. Il sera, en outre, beaucoup mieux disposé à recueillir les fruits d'une *médication tonique*.

Jusqu'à nos jours on n'employait guère comme toniques que trois agents principaux : les *ferrugineux*, le *quinquina* et ses dérivés, et l'*hydrothérapie*. La thérapeutique s'est dernièrement enrichie d'un autre procédé dont nous pouvons, dès maintenant, proclamer l'excellence : nous avons nommé la *sérothérapie artificielle*.

1. — Les *ferrugineux* ont été préconisés dans la lymphadénie par Trousseau, Isambert et Vidal. « Le fer,

disait Isambert, est certainement indiqué dans la lencocythémie par ses propriétés toniques et par l'action que nous lui voyons sur la crase du sang dans la chlorose. Un médicament qui semble comme celui-là exercer une action réelle sur la formation des globules rouges, ne saurait être négligé dans une maladie où ceux-ci tendent à disparaître. « Il ne faudrait cependant pas trop demander au fer dans cette affection. Car il faut bien savoir que, si cet agent thérapeutique est capable de guérir l'anémie primitive, il n'est que palliatif dans l'anémie secondaire. » Dans tous les états pathologiques, dit le professeur Hayem (1), qui se compliquent d'aglobulie, le fer tend à produire les mêmes effets que dans les anémies primitives. Néanmoins, comme le plus souvent il ne peut en rien modifier l'évolution de la maladie principale, la lésion hématique se reproduit sans cesse. Il pourra cependant être utile en soutenant l'organisme dans cette lutte constante et en atténuant une des plus fâcheuses conséquences de la maladie. »

Le fer, dans la lymphadénie, aura donc à peu près certainement une action manifeste : le globule se chargera de matière colorante. Celle-ci pourra égaler ce qu'elle est à l'état normal, elle pourra même dépasser la charge normale dans les gros globules : l'hématose en sera d'autant facilitée. Mais, malgré cela, la maladie ne sera pas enrayée. Les globules continueront à diminuer de nombre et la mort terminera la scène en dépit d'une thérapeutique martiale de plus en plus concentrée.

Il ne faut donc pas demander au fer la guérison de la

(1) HAYEM. — *Sur l'action du fer dans les anémies* (Académie des Sciences, novembre, 1876).

lymphadénie. Mais on peut néanmoins recourir à lui en se rappelant qu'il a paru plusieurs fois produire de bons effets, soutenir les forces du malade et diminuer l'aspect cachectique.

Le principe de l'administration de ce médicament nous paraît être le même ici que dans la chlorose, attendu que l'estomac est à ménager également dans les deux affections. Le mieux sera donc de donner le fer à l'état de protocels et d'éviter les persels qui coagulent l'albumine et exagèrent la dyspnée. Le protochlorure, le protolactate et le protoxalate : telles sont les formes chimiques recommandées par le professeur Hayem.

M. Lemoine (1) se déclare de même tout à fait décidé à abandonner les anciennes préparations telles que le citrate, le phosphate et le tartrate ferrico-potassique, que l'on préconisait dans la lymphadénie comme étant d'une assimilation facile et ne déterminant pas de troubles digestifs. « Aujourd'hui, dit-il, que l'on connaît mieux qu'autrefois le mode d'administration des ferrugineux et les bons résultats obtenus par M. Hayem dans les formes les plus graves de l'anémie, il serait intéressant de soumettre la leucémie splénique au traitement par le protoxalate de fer. Peut-être obtiendrait-on de meilleurs effets que par les autres médications ferrugineuses. Ceci n'a pas encore été essayé, à notre connaissance du moins. »

Si donc on veut, suivant les conseils de M. Lemoine, s'adresser au protoxalate, on le donnera, comme M. Hayem le prescrit dans la chlorose, en cachets de

(1) LEMOINE. — *Loc. cit.*

15 à 20 centigrammes au commencement des deux principaux repas. Il sera inutile de dépasser la dose de 40 centigrammes par jour. Cette médication sera nécessairement complétée de la façon suivante : si le fer détermine de la constipation, on lui associera la rhubarbe ; s'il existe de l'anorexie, on prescrira en même temps les amers ; s'il est cause de quelques renvois, ou s'il colore les selles en noir, preuve qu'il est mal digéré, on fera prendre après le repas, dans de l'eau sucrée, une cuillerée à potage d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 1/100 (Luzet) (1).

2. — Après les ferrugineux, le *quinquina et ses dérivés* furent les toniques préférés des thérapeutes, dans le traitement de la lymphadénie. Le sulfate de quinine surtout a eu une vogue toute particulière, et Mosler et Vidal en ont été les principaux préconisateurs.

Ce sel paraissait, en effet, tout indiqué, de par son efficacité surprenante dans la mégalosplénie d'origine palustre. Il était, toutefois, rationnel de rechercher au préalable si l'action du médicament n'était point strictement confinée à la rate paludéenne. C'est ce que fit Mosler (2) : ce savant, professeur à Greifswald, s'assura tout d'abord, par des expériences faites sur les chiens, que le sulfate de quinine agissait sur la contractilité de la rate. Il put constater que l'organe splénique diminuait notablement de volume au bout d'une heure, sous l'influence de doses relativement faibles de ce produit. Fort de ce résultat expérimental, il prescrivit avec confiance

(1) LUZET. — *In manuel de médecine*, t. II, p. 502.

(2) MOSLER. — Berlin, 1872.

le sulfate de quinine dans la lymphadénie et obtint par ce moyen quelques résultats, mais de beaucoup inférieurs en nombre aux succès.

Et en effet, le sulfate de quinine reste le plus souvent sans action sur les symptômes et sur la marche de la leucocythémie. Il y a, toutefois, une heureuse exception à cette thèse générale; c'est l'influence réelle que ce médicament paraît exercer quand la lymphadénie succède à la cachexie paludéenne. Aussi, selon toute probabilité, les quelques succès obtenus par la quinine relèvent de cette particularité étiologique.

C'est pourquoi l'on a cessé de prescrire au lymphadénique le sulfate de quinine d'une façon régulière et à hautes doses. On se contente généralement de le donner à petites doses (0 gr. 25 à 0 gr. 50 par jour), et dans les cas seulement où le malade présente un peu de fièvre vespérale. Les doses fortes doivent être réservées pour les lymphadénies postmalariques.

Quant au sel de quinine à préférer, Mosler prescrit plus volontiers le chlorhydrate qui, d'après Binz, serait plus soluble que le sulfate. Voici la préparation que conseille cet auteur :

Chlorhydrate de quinine.	. . .	5 grammes.
Acide chlorhydrique.		15 gouttes.
Eau distillée		Q. S. pour dissoudre.

Ajoutez :

Poudre de guimauve		} à Q. S.
Sucre candi		

F. S. A. pilules N° 100.

Prendre matin et soir 5 pilules.

3. — *L'hydrothérapie* trouve aussi son indication dans la lymphadénie. Cette maladie nous semble, autant que la chlorose et au même titre que celle-ci, justiciable des effets toniques de cette médication. « C'est à titre d'excitation que l'eau froide doit être mise en usage dans ce cas et son effet sédatif doit être évité avec soin. Or, pour obtenir cette action excitante, il faut que la température de l'eau soit basse (8 à 12 degrés centigrades) et que les douches soient puissantes, afin que l'effet si utile, si nécessaire de la percussion vienne s'ajouter à celui du froid pour provoquer la réaction. Si celle-ci ne se produit pas, le traitement reste complètement inefficace ou peut même devenir la cause d'accidents plus ou moins graves » (Fleury).

Les douches froides suivies d'une forte friction ou même d'un peu de massage sont donc ce qu'il y a de préférable. Mais il faut que le malade soit en état de les supporter. Si sa faiblesse contre-indique les douches, on peut les remplacer par des frictions faites, matin et soir, sur les membres avec un mélange alcoolique excitant, du genre de celui-ci :

Alcool à 90°	100 grammes.
Eau de lavande	50 —
Essence de térébenthine.	25 —

Mélanger.

On tâchera d'amener une légère rubéfaction de la peau ; et les frictions seront accompagnées d'un léger massage (Lemoine).

L'hydrothérapie bien comprise peut améliorer beaucoup l'état général du malade ; c'est une excellente médi-

cation à opposer à l'anémie qui accompagne la leucocythémie. Mosler aurait même obtenu, par l'emploi de douches froides locales sur l'hypochondre gauche, une diminution notable dans le volume d'une rate leucémique. Mais il faut bien avouer qu'il n'est pas plus question de guérison avec l'hydrothérapie qu'avec les moyens précédents.

4. — Arrivons enfin à la *sérothérapie artificielle*, cette médication nouvelle que M. le professeur Landouzy (1) n'hésite pas à proclamer « une des meilleures méthodes de la thérapeutique nouvelle, et l'une des plus importantes conquêtes de la médecine contemporaine ». Chaque jour, en effet, voit s'élargir le cadre de ses applications. Et les résultats qu'elle fournit sont si constants qu'il nous semble tout à fait naturel d'y avoir recours dans la lymphadénie.

Et en effet, ce que nous cherchons en ce moment, c'est un effet tonique capable de vaincre l'asthénie physique et morale du lymphadénique. Or, la sérothérapie artificielle, mieux que tout autre agent thérapeutique, répond parfaitement à cette double action : elle se charge de tonifier à la fois les deux systèmes vasculaire et nerveux. Et il suffit, pour cela, de s'adresser aux injections à petites doses, à ce que le professeur Landouzy dénomme « la sérothérapie minima » pour la distinguer des injections massives « sérothérapie maxima » ou « transfusion séreuse ». Écoutons plutôt cet auteur : « Chez les malades en hypotension artérielle, chez les asthéniques, chez les déprimés du système circulatoire,

(1) LANDOUZY. — *Les sérothérapies*, p. 380.

sous l'influence d'une injection de 1 à 2 centimètres cubes de sérum, vous constaterez que, d'ordinaire, la tension artérielle se relève, que l'état général des forces augmente et que l'activité cérébrale reprend ; il peut se produire aussi momentanément une véritable diurèse tout comme si vous aviez administré à votre malade de la digitaline ou de la caféine. »

Energie physique, d'une part, énergie morale d'autre part, voilà le bénéfice que le lymphadénique peut retirer de la sérothérapie artificielle. « Par la sérothérapie minima, continue M. Landouzy (1), il vous arrivera encore de pouvoir ragaillardir certains de vos malades tellement asthéniques que, toute énergie morale les abandonnant, vous les trouviez incapables de toute espèce de pensée, d'effort et de volonté. La sérothérapie minima servira souvent de viatique, de cordial à ces malades, et votre injection leur apportera le meilleur des réconforts immédiats. »

Enfin, si nous en croyons le même auteur, il nous suffira d'élever quelque peu la dose de l'injection, de la porter par exemple à 10, 20 ou 30 grammes (ce qui n'entraîne guère de difficulté opératoire), et de répéter cette médication une ou deux fois par semaine pour obtenir une action reconstituante « susceptible d'apporter dans la réfection dyscrasique des malades son coefficient dynamogénisant autant qu'humoral ». La sérothérapie minima, dans ce cas, aura pour effet de tonifier les malades, de relever leurs forces, en avivant chez eux toutes les activités organiques et fonctionnelles, tant locales que générales.

(1) LANDOUZY. — *Loc. cit.*

La sérothérapie artificielle, de par ses effets « dynamogénisants », nous semble donc tout à fait indiquée dans la lymphadénie. Nous verrons plus tard que l'état du sang ne peut également que bénéficier des injections massives. Il nous a suffi, pour le moment, de montrer le rôle bienfaisant que peut jouer ici la sérothérapie minima. Sans doute, nous n'attendrons pas de cette médication la guérison du lymphadénique, mais nous serons heureux de trouver en elle un moyen presque infaillible de modifier avantageusement l'état général du malade.

CHAPITRE III

Indications fournies par l'état du sang.

Quelle que soit la variété de lymphadénie à laquelle on ait affaire, le sang ne présente jamais une composition normale, du moins à la période d'état de la maladie. Nous avons déjà mentionné, du reste, comme lésion commune à toutes les formes, les altérations diverses des globules rouges, altérations quantitatives toujours, et parfois aussi qualitatives.

On trouve constamment, en effet, dans cette affection, une diminution du nombre des globules rouges, une anémie globulaire progressive. Il est, en outre, très commun de constater dans le sang du malade la présence de globules rouges à noyau, dits érythrocytes. Quant aux globules blancs, à peine augmentés de nombre dans l'adénie, ils sont en proportion plus forte dans les états intermédiaires entre l'adénie et la leucocythémie, et peuvent atteindre dans celle-ci le chiffre de 500.000 par millimètre cube de sang. Il faut, d'après le Professeur Hayem, qu'il y ait au moins 70.000 globules blancs par

millimètre cube pour que l'on puisse porter le diagnostic de leucocythémie.

Celle-ci se caractérise en outre par les réactions spéciales des leucocytes : les uns (cellules éosinophiles) se colorant facilement par les couleurs acides d'aniline, — les autres ne se colorant que par l'aniline neutre (cellules neutrophiles). Ces diverses altérations leucocytaires n'existent au complet que dans la leucocythémie, c'est-à-dire dans le stade parfait et définitif de la diathèse lymphogène. C'est donc cette variété clinique que nous envisagerons spécialement dans ce chapitre. C'est de l'état particulier du sang leucocythémique, c'est de sa consistance poisseuse et filante entraînant un ralentissement de la circulation et déterminant la congestion des parenchymes viscéraux que nous allons essayer de déduire quelques indications thérapeutiques

Le sang, pauvre en globules rouges, s'oxygène insuffisamment : c'est cette insuffisance de l'hématose qui entraîne à sa suite cette asthénie si particulière du lymphadénique; c'est elle qui met en souffrance tous les échanges nutritifs de l'économie. Il est donc indispensable que la thérapeutique concentre sur elle une partie de ses efforts. Et ceux-ci doivent tendre à un double but : à activer, d'une part, la circulation du sang, et à faciliter, d'autre part, son contact avec l'oxygène, de façon à lui en faire absorber le plus possible.

1. — Les *inhalations d'oxygène* semblent, de prime abord, devoir répondre exactement à l'effet recherché. Et de fait, cette médication a pour résultat immédiat de diminuer la dyspnée parfois si pénible qui peut se manifester même pendant le repas chez les sujets dont la

leucémie est très développée (Lemoine). Il est nécessaire, pour cela, de répéter les inhalations chaque jour, aussi fréquemment qu'il sera possible au malade.

Les bons effets que produit cette médication sont malheureusement peu durables. Et nous n'osons accorder foi au succès que Kirnberger croit avoir obtenu par cette méthode. Il s'agissait d'un enfant de 10 ans 1/2, atteint de leucémie splénique. Kirnberger lui fit inhaler 30 litres d'oxygène par jour. Après quelques jours, le malade, moins dyspnéique, pouvait se nourrir plus facilement, et au bout de 10 jours, il se trouvait en état de quitter le lit. A la 4^e semaine de ce traitement, la rate avait considérablement diminué de volume; celui-ci, au bout de 3 mois, était redevenu normal et l'enfant pouvait retourner à l'école. Sticker (1), qui rapporte cette observation, se refuse à en attribuer le succès à l'oxygène et range le fait parmi les innombrables bienfaits de la « *natura medicatrix*. » Néanmoins, il ne repousse pas systématiquement l'oxygène; il reconnaît, au contraire, que cette méthode ne peut qu'être utile au malade.

Le Professeur Jaccoud (2) rapporte également une observation personnelle où il obtint, par les inhalations d'oxygène, un résultat réel, mais qui ne fut malheureusement que momentané. Le malade, qui était auparavant en orthopnée, put respirer avec facilité et recouvrer momentanément le calme et le sommeil. Mais l'amélioration fut de courte durée, et il mourut peu de temps après dans le marasme. « Néanmoins, dit cet auteur, les inhala-

(1) STICKER. — *Munch. med. Woch.*, 1886, n° 43.

(2) JACCOUD. — *Dict. de méd. et de chir. pratiques*, T. XX, p. 477.

tions d'oxygène nous semblent devoir être applicables avec avantage, sinon pour guérir une maladie qui échappe à nos moyens d'action, du moins pour en atténuer un des phénomènes les plus fâcheux et les plus pénibles. »

Ainsi donc, il nous paraît tout à fait logique de recourir aux inhalations d'oxygène, non point, toutefois, dans le but d'obtenir par ce moyen la guérison du malade, mais pour lui procurer chaque jour quelques heures de calme et de repos, car « si cette médication ne guérit pas, elle soulage toujours. » (Lemoine).

2. — Pouvons-nous permettre de même *la transfusion du sang*? — Nous ne le croyons pas. Malgré les quelques bons résultats qui ont été publiés, il nous semble que l'on doit être réservé sur l'emploi de ce procédé.

Et cependant, de prime abord, la transfusion du sang peut paraître suffisamment indiquée dans une maladie où le sang est considérablement vicié. C'est même cette viciation du sang devenu incapable d'absorber la quantité d'oxygène suffisante à l'organisme qui produit la plupart des troubles fonctionnels. Dès lors, quoi de plus naturel que de chercher à y porter remède en introduisant dans les veines du malade une certaine quantité de sang normal et en lui fournissant par là même une partie de l'oxygène qui lui manque ?

C'est ce raisonnement qui, dès 1863, conduisit Blasius de Halle à hasarder ce procédé. Le résultat sembla tout d'abord récompenser son audace : son malade, profondément cachectisé et ne respirant presque plus, parut, après la transfusion, vouloir renaître à la vie. Mais cet amendement ne fut que passager et la mort arriva dix jours après.

Mosler recourut aussi, plusieurs fois, à cette tentative ultime et affirme avoir eu, dans deux cas, un résultat immédiat très satisfaisant. Mais d'autres expérimentateurs furent beaucoup moins heureux ; et Leisering et Heincke avouent très humblement qu'ils n'aboutirent, par ce moyen, qu'à hâter la fin de leur malade « Aussi, dit M. Jaccoud (1), malgré les succès incomplets de Blasius et de Mosler, on ne peut conseiller ce dangereux moyen dans le traitement de la leucémie. Il ne doit y figurer qu'à titre de moyen extrême et seulement applicable dans le cas où des symptômes graves et alarmants viendraient mettre en danger la vie du malade. » Nous ajouterons même que dans ces circonstances extrêmes, il est un autre moyen de beaucoup préférable à la transfusion du sang : c'est la *transfusion séreuse* ou *sérothérapie maxima*.

3. — Nous avons déjà envisagé, au chapitre précédent, les bons effets que peuvent avoir dans la lymphadénie les *injections salines à petites doses*. Nous n'avons pas hésité à déclarer qu'elles constituaient un excellent moyen pour tonifier l'organisme, pour rendre à l'appareil vasculaire et nerveux le tonus qui lui fait défaut. Ces considérations, que nous croyons justes, nous les tenons de M. le professeur Landouzy. C'est encore à ses excellentes leçons sur les sérothérapies que nous allons largement puiser, pour appliquer à la lymphadénie tout le bénéfice de la *transfusion séreuse*.

Dans une maladie comme celle-ci, où la nutrition est profondément languissante, la tension vasculaire et nerveuse doit inévitablement présenter un amoindris-

(1) JACCOUD. *Loc. cit.*

sement exagéré. De plus, par le fait même que les globules blancs sont en excès, la circulation se trouve considérablement retardée. Ne sont-ce pas là autant d'indications de recourir aux injections maxima de sérum artificiel ? Jusqu'à une certaine période de la maladie, la sérothérapie minima peut arriver à tonifier l'organisme d'une façon suffisante. Mais quand la cachexie terminale s'est définitivement installée, c'est aux injections massives qu'il faut s'adresser pour essayer de tirer le malade du marasme où il est plongé. « Pour les cas de vices humoraux, nous nous proposons de jeter chez le malade assez d'eau pour que celle-ci, charriée au taux d'une pression nouvelle (remise en tension des systèmes vasculaire et nerveux), circulant autour de chacun des organites, y apporte le stimulus nécessaire à leur activité fonctionnelle » (Landouzy).

Ainsi donc, le premier effet de la transfusion séreuse sera de relever la tension vasculaire et nerveuse et « d'imposer par là même, aux collectivités cellulaires des stimulations organiques et fonctionnelles. » Mais là ne se borne point son rôle : elle se chargera, en outre, de diluer les produits toxiques (matières peccantes endogènes et exogènes) charriés à travers l'économie, et ce qui est plus important encore, elle les solubilisera.

C'est donc un véritable lavage du sang que nous constituerons au moyen de la sérothérapie maxima ; c'est même plus, dit le professeur Landouzy, c'est un lessivage complet. « La transfusion séreuse, dit-il, détermine une série d'actes d'antidotisme, de métamorphoses et d'hypéroxydations qui lessivent plutôt qu'ils ne lavent le sang pollué par les produits toxo-albumineux cellulaires ou microbiens. »

On peut donc faire avec la transfusion séreuse ce que l'on croyait jadis ne pouvoir obtenir que par la transfusion sanguine. Or, l'une des raisons qui ont empêché la généralisation de celle-ci c'est la difficulté de l'opération. « Se procurer l'appareil nécessaire à la transfusion, savoir le faire fonctionner, éviter quelques-uns des accidents de la manœuvre, trouver des aides, trouver un bras sanguinifère, tout cela était une affaire, tout cela demandait du temps et des efforts avec lesquels n'a pas à compter la transfusion séreuse. » Aussi, étant donné qu'il y a équivalence entre les deux transfusions, M. Landouzy (1) délaisse complètement la transfusion sanguine au profit de la sérothérapie maxima. « Cela étant, nous dit-il, le médecin donnera sans hésiter la préférence aux injections salées puisqu'elles peuvent se faire partout avec un outillage improvisé, facilement, sans aides experts, et sans l'appoint d'un sujet vigoureux et sain consentant à se faire ouvrir la veine pour donner de son sang. »

Il n'y a guère de contre-indication à la transfusion séreuse que le mauvais fonctionnement du rein. Si le rein est perméable, s'il existe de l'anasarque, le liquide que les injections massives introduiraient dans l'organisme, passant par osmose du système veineux dans le tissu cellulaire sous-cutané, aurait pour résultat d'augmenter l'anasarque qui existe déjà. Si, dans ce cas, on veut néanmoins recourir à ce procédé, il faut, comme dans l'urémie, le faire précéder d'une large prise de sang (Landouzy).

(1) LANDOUZY. — *Loc. cit.*

4. — Telles sont les diverses méthodes par lesquelles on peut remédier à l'état du sang chez le lymphadénique. Elles ont toutes pour principal but de suppléer, dans la mesure du possible, au défaut d'oxygénation du sang, conséquence de l'anémie globulaire. Il reste encore un dernier moyen de parer à cet inconvénient : c'est en surveillant de très près *les fonctions de la peau*, en les excitant de toutes les façons possibles : douches, frictions, massage, etc. Cette pratique tendra à un double but : elle aidera, d'une part, à tonifier, comme nous l'avons dit précédemment, l'état général du malade, et, d'autre part, elle activera la circulation périphérique, facilitera la respiration cutanée et contribuera d'autant à l'émonction générale de l'organisme.

CHAPITRE IV

Indications tirées de l'hyperplasie lymphoïde.

La lésion du sang, nous l'avons déjà dit, n'est que secondaire dans la lymphadénie. C'est la néoformation de tissu lymphoïde qui est la caractéristique anatomique de cette affection. Et cette hyperplasie lymphoïde peut être aussi bien homéotopique qu'hétérotopique, c'est-à-dire qu'elle peut également se produire dans des organes qui contenaient normalement ce tissu ou qui en étaient préalablement dépourvus.

Diverses médications ont été successivement opposées à cette hyperplasie lymphoïde. Nous allons les passer en revue tour à tour, en commençant par celle qui semble avoir donné le plus de résultats : nous avons nommé la *médication arsenicale*.

L'idée d'employer l'arsenic dans le traitement de la lymphadénie est due à Billroth qui, en 1871, publia dans le *Wiener medical Wochenschrift*, la première observation constatant le succès de cette méthode. Celle-ci se vulgarisa assez rapidement en Allemagne et en Autriche. En 1884, à la Société de Médecine de Berlin, on communiqua

11 cas de guérison dus à l'arsenic administré à la fois à l'intérieur et en injections parenchymateuses. En France, Panas fut le premier à employer cette médication, et en obtint, en 1873, un résultat favorable. Terrillon, Reclus, Barth, etc., imitèrent ensuite sa conduite ; mais les succès publiés chez nous ont été relativement beaucoup moins nombreux qu'à l'étranger, et de nombreux cas de récédive furent malheureusement à déplorer.

Il y a plusieurs manières d'administrer l'arsenic. Les uns se contentent de le prescrire à l'intérieur ; les autres pratiquent, en même temps, des injections sous-cutanées. Et, dans les deux méthodes, la préparation la plus communément employée est la liqueur de Fowler.

Quand il n'y a pas de tumeurs ou quand on ne veut pas employer les injections, on peut simplement recourir à l'arsenic à l'intérieur. Il est préférable de se servir de la liqueur de Fowler. Billroth la prescrit de la façon suivante :

Liqueur de Fowler	}	ââ 5 grammes.
Teinture de malate de fer . .		

Commencer par X gouttes, augmenter graduellement. M. Lemoine conseille d'ajouter à la préparation quelques gouttes de laudanum de Sydenham pour combattre la diarrhée liée à l'emploi de l'arsenic. Exemple :

Liqueur de Fowler	X gouttes.
Laudanum de Sydenham	X —
Julep gommeux	100 grammes.

F. S. A. potion.

(LEMOINE).

Quelle que soit la formule à laquelle on s'arrête, il est bon de toujours diviser la dose d'arsenic et de la faire prendre en trois fois, au commencement de chacun des trois repas. Ce médicament est ainsi beaucoup mieux supporté.

Si l'on préfère recourir aux injections interstitielles, c'est encore à la liqueur de Fowler que l'on pourra s'adresser. On se servira d'une solution faite avec de la liqueur de Fowler et de l'eau à parties égales, et on en injectera tous les jours une dose variable suivant l'état du malade.

Il est prudent de commencer par II gouttes ; on augmente ensuite peu à peu en se tenant sur la limite des phénomènes d'intoxication. Les médecins de Vienne, qui ont beaucoup préconisé cette méthode, commencent par V gouttes, puis, à intervalles de 3 ou 4 jours, ils élèvent la dose de 5 à 10 gouttes, de 10 à 15, à 20, etc., et en arrivent jusqu'à faire absorber 50 gouttes chaque jour au tissu cellulaire. Ils s'arrêtent toutes les fois que surviennent les phénomènes d'intoxication pour reprendre la médication aussitôt que ceux-ci ont cessé et la continuer pendant plusieurs mois et même plusieurs années.

C'est là la façon la plus répandue de pratiquer les injections d'arsenic. Mais il peut y avoir d'autres procédés aussi favorables que celui-là et produisant d'aussi bons résultats. C'est ainsi que Rummo (1) rapporte trois observations où il n'a eu qu'à se louer d'avoir eu recours aux injections hypodermiques d'arséniate de soude, sel très stable, soluble et de composition bien définie. Il

(1) RUMMO. — *Riforma medica*, avril 1894, N° 23.

s'était servi d'une solution à 1/100 qui ne produit ni douleurs, ni indurations sous-cutanées; il avait débuté par 5 gouttes pour arriver progressivement jusqu'à 50 ou 60 gouttes.

Quelle que soit la préparation que l'on choisisse, il est nécessaire, d'après M. Lemoine, de varier autant que possible le siège de l'injection; car, bien que son action s'exerce sur l'ensemble de l'économie, elle détermine une atrophie plus rapide et plus marquée des parties directement intéressées.

Voyons maintenant quel est l'effet de la médication arsenicale. M. Lemoine (1) s'exprime ainsi : « Au bout de peu de jours l'atrophie des tumeurs devient très visible, surtout au voisinage des points où les injections ont été faites. Cette atrophie se fait avec une rapidité extraordinaire pendant la première semaine, plus lentement ensuite. Les glandes du cou diminuent les premières; l'hypertrophie des amygdales disparaît en dernier lieu. Quand le foie et la rate sont tuméfiés, leur diminution de volume s'opère également d'une façon graduelle, mais plus lente. »

Telle est la marche régressive que subissent parfois, mais non toujours, les tumeurs sous l'influence du traitement par l'arsenic. Cet heureux résultat, pour certains auteurs, serait assez habituel au cas de lymphomes, tandis qu'il ne s'observerait qu'exceptionnellement quand il s'agit de lymphosarcomes.

Cette médication n'est d'ailleurs pas sans inconvénients. Les injections provoquent souvent des douleurs assez

(1) LEMOINE. — *Loc. cit.*

vives et déterminent parfois de la suppuration. Dès la 4^e ou 5^e dose, s'établit un état fébrile qui souvent persiste jusqu'à la fin du traitement (1). On note aussi parfois des troubles digestifs, de la congestion de la face, du coryza aigu, des troubles oculaires, etc. Tous ces inconvénients accompagnent aussi bien l'emploi de la liqueur de Fowler à l'intérieur que les injections interstitielles.

Souvent encore, l'intoxication arsenicale se révèle par des exanthèmes de diverses sortes. Karewski cite un cas où il se produisit aux extrémités, du côté des extenseurs, un érythème nodosiforme, brillant, rouge cuivreux, qui ne disparut que par la cessation des injections. Dans d'autres cas, ce sont des démangeaisons, des pustules, de l'ecthyma, etc., qui révèlent, par leur apparition, l'intoxication médicamenteuse.

Toutefois, en dépit de ces inconvénients, l'arsenic est à l'heure actuelle, le meilleur médicament à opposer à la lymphadénie. Comment agit-il? Nous ne le savons pas bien. Disons tout d'abord qu'on l'employa au début, en dehors de toute idée préconçue. Billroth nous dit même que « ce triomphe thérapeutique est, à ses yeux, une défaite regrettable pour la thérapeutique rationnelle. »

Rappelons encore que les succès s'obtiennent aussi bien par l'arsenic en ingestion qu'en injection parenchymateuse : il ne s'agit donc pas exclusivement d'une action résolutive locale, mais surtout d'une influence générale.

Quelques auteurs font de l'arsenic un spécifique qui

(1) VERNEUIL a souvent vu cet état fébrile coïncider avec une congestion ganglionnaire; et si celle-ci s'étend aux ganglions du médiastin, elle détermine un accroissement de la dyspnée.

arrête le développement du lymphadénome tout comme le mercure et l'iodure de potassium arrêtent la marche de la syphilis. Et il s'agirait d'une action élective de cette substance minérale sur l'agent pathogène cause de l'affection ainsi que sur ses produits (Barth).

D'autres expliquent par des actions chimiques l'influence de l'acide arsénieux. Cet agent subirait dans l'économie une série d'oxydations et de réductions successives au contact des tissus dont la nutrition est très active, et l'exagération des combustions produite de cette manière au niveau des lymphomes en amènerait la résorption. (Franquet) (1).

Enfin, Verneuil, comparant l'action de l'arsenic à celle du phosphore, suppose que ces médicaments agissent en provoquant la stéatose des néoplasmes.

Nous ne discuterons pas la valeur respective de ces diverses hypothèses. Peu nous importe la façon dont agit l'arsenic, l'essentiel est qu'il ait une action thérapeutique réelle. Or, « s'il est impuissant contre le lymphosarcome, il est susceptible de provoquer dans bien des cas la résorption du lymphome local ou généralisé ; il y a donc lieu de l'employer. » (Lemoine). Ce traitement ne connaît pas de contre-indication. Il a pour lui l'avantage de la simplicité, mais il est toujours de longue durée et doit être continué jusqu'à la disparition complète de toutes les tumeurs.

Tandis qu'un certain nombre de thérapeutes (et ce furent les plus nombreux) cherchaient par l'arsenic la

(1) FRANQUET. — Thèse de Paris, décembre 1890.

rétrocession des tumeurs lymphoïdes, quelques-uns s'adressaient dans le même but à la *médication phosphorée*. Les premiers essais qui en furent faits parurent assez engageants. Et Broadbent et Wilson Fox purent rapporter, en 1876, à la Société royale de médecine et de chirurgie de Londres, des cas de guérison complète, obtenue par le phosphore. Dans l'observation de Fox (1) on avait vainement essayé l'iodure de fer, le sulfo-carbonate de soude (pour diminuer la flatulence) et un bon régime alimentaire ; le malade n'éprouvait aucun mieux bien manifeste. Fox recourut alors au phosphore et en donna jusqu'à 6 milligrammes en 24 heures, pris en 3 fois. Tout autre traitement fut suspendu sauf l'alimentation et le repos. On vit d'abord la fièvre disparaître graduellement, l'appétit ne tarda pas à revenir, les fonctions intestinales se régularisèrent bientôt, le chiffre des leucocytes revint peu à peu à l'état physiologique en même temps que la rate se rétractait et cessait d'être douloureuse. Fox cessa la médication au bout de 3 mois et les progrès de l'embonpoint, constants depuis l'administration du phosphore, continuèrent après la cessation de cette médication.

Ces bons résultats fournis tout d'abord par la médication phosphorée en encouragèrent les tentatives. Mais ils furent bientôt démentis par les insuccès complets que publièrent Gowers, Greenfield, etc. (2).

Cependant, en France, cette médication devait donner quelques résultats dans les mains de Verneuil. Celui-ci

(1) FOX (WILSON). — *The Lancet*, 10 juillet 1875, p. 45.

(2) GOWERS, GREENFIELD, etc. — *Brit. med. Journ.* 2 déc. 1876, p. 716.

obtint, dans plusieurs cas, par une dose quotidienne de 3 milligrammes de phosphore une diminution notable du volume des lymphomes.

C'est en général le phosphure de zinc que l'on préconise sous forme de pilules de 8 milligrammes, dont on donnerait de 2 à 10 par jour. Toutefois, Verneuil préférerait l'huile phosphorée au centième, en capsules de 10 centigrammes, à la dose de 2 à 10 par 24 heures.

Cette méthode présente de graves inconvénients : l'intoxication chronique par le phosphore, avec tous ses dangers, peut en être le terrible aboutissant. Aussi, malgré les quelques succès qu'elle a paru produire, « cette médication est aujourd'hui délaissée, tant pour son peu de fidélité que pour les dangers auxquels elle expose les malades » (Lemoine).

Nous verrons cependant que quelques médecins ont encore recours à ce médicament dans le traitement du lymphome, mais d'une façon passagère et seulement pour permettre à l'organisme d'évacuer une partie de l'arsenic dont il a été saturé, et pour revenir ensuite à ce dernier agent thérapeutique.

La médication phosphorée n'eut donc que quelques jours de vogue ; et la même destinée était réservée à la *médication iodurée*. Celle-ci, semble-t-il, de par ses propriétés résolutives, devait trouver dans la lymphadénie un emploi très logique contre les tumeurs ganglionnaires. C'est, en effet, dans la leucémie ganglionnaire et dans l'adénie qu'on eut spécialement recours à l'iode.

Bennett et Wunderlich employaient l'iodure de fer ; Grisolle, Vigie, Potain préférèrent l'iodure de potassium et crurent en obtenir un effet plus rapide.

Bennett avait prescrit l'iodure de fer dans l'espérance de le voir résoudre les tumeurs ganglionnaires tout en relevant les forces du malade. Mais ses espérances furent trompées. Il résulte, dit Isambert, des faits observés jusqu'à ce jour, que l'on n'obtient ordinairement aucun résultat favorable du traitement ioduré, et que si dans quelques cas on a vu diminuer les tumeurs lymphatiques, on a vu en même temps ou s'aggraver l'état général ou apparaître des accidents viscéraux (observations de Grissolle, Hémeý et Vigié).

Ainsi donc, il est incontestable, d'une part, que la médication iodurée et l'iodure de potassium en particulier, produisent une diminution notable de l'engorgement ganglionnaire, (nous verrons plus loin que les eaux minérales bromo-iodurées ont également cet heureux effet). Mais il est, d'autre part, non moins certain que cette diminution est malheureusement obtenue au prix d'une aggravation de l'état général. Le malade maigrit, se cachectise plus vite, et voit souvent apparaître des épistaxis ou des accidents cérébraux.

Le professeur Potain a nettement posé en principe cette influence désastreuse, que la médication iodée, poussée avec une certaine activité, peut avoir sur l'état général. M. Lemoine (1) rapporte de même un cas dans lequel il dut cesser pour cette raison, l'emploi de cette médication. Il s'agissait d'une femme de 58 ans, atteinte de lymphadénie avec tumeurs multiples, et qui se trouvait jusque-là dans un état de santé assez florissant. L'arsenic ayant été refusé, l'auteur crut bien faire en prescrivant

(1) LEMOINE. — *Loc. cit.*

l'iodure de potassium. La malade avait, du reste, présenté dans sa jeunesse, des manifestations scrofuleuses ; ce qui légitimait, en quelque sorte, l'emploi de ce médicament. Celui-ci fut prescrit à doses croissantes pendant un mois (jusqu'à 8 grammes par jour). L'engorgement ganglionnaire diminua notablement ; mais la cachexie survint avec une extrême rapidité : et force fut à l'auteur de cesser cette médication pour ne pas s'exposer à des inconvénients plus graves. Aussi M. Lemoine rejette absolument cette médication, sauf, peut-être, l'iodure de fer chez les malades strumeux. C'est, en se fondant sur un succès publié par Wunderlich qu'il croit pouvoir autoriser cet usage exceptionnel.

Quant aux applications locales d'iode, au niveau des lymphomes ganglionnaires (badigeonnages de teinture d'iode, onctions à la pommade iodurée, injections interstitielles de solutions iodées), outre qu'elles ne peuvent s'adresser qu'aux ganglions superficiels, elles sont encore le plus souvent inefficaces, car la cause générale, origine première de la maladie, échappe complètement à leur action.

Il est encore une médication qui eut aussi son heure de célébrité : c'est la *médication mercurielle, dite de Zittmann*. Niemeyer, qui l'a le plus préconisée, lui a attribué le succès suivant : « J'ai vu, dit-il, dans un cas de leucémie lymphatique, les tumeurs ganglionnaires diminuer passagèrement de volume sous l'influence de la décoction de Zittmann. Le malade sembla se rétablir et recouvra un aspect florissant ; mais quelques mois après, le mal reprit son cours, fit des progrès rapides et se termina enfin par la mort. »

Rappelons, pour mémoire, la formule de la décoction de Zittmann.

Racine de salsepareille 375 grammes.
Eau 24 kilos.

Faites digérer pendant 24 heures, et ajoutez :

Sucre d'alun. 48 grammes.
Calomel 16 —
Cinabre 4 —

Faites bouillir jusqu'à la réduction d'un tiers et ajoutez :

Feuilles de séné 96 grammes.
Racine de réglisse 48 —
Fenouil }
Anis } à 16 gr.

Infusez et passez. — Un litre matin et soir.

Ce n'est donc pas autre chose, comme nous le voyons, qu'un apozème à base mercurielle. Or, nous savons parfaitement que les lymphadénomes présentent parfois une diminution de volume assez notable sous l'influence d'une diarrhée profuse. On pourrait, à la rigueur, attribuer de même aux propriétés légèrement purgatives qu'elle possède, l'heureux effet qu'à pu produire, dans certains cas la fameuse décoction de Zittmann. (Jaccoud) (1).

Au reste, cette médication « altérante » a complètement échoué entre les mains de Vidal. Et c'est avec le même insuccès que certains auteurs ont recouru au mer-

(1) JACCOUD. — *Loc. cit.*

cure en onctions externes, pensant obtenir de cet agent la résolution des tumeurs lymphoïdes.

Toutefois, pour ne pas être taxé de partialité, nous apporterons ici, à l'honneur du mercure, le succès qu'il a procuré récemment à Modigliano (1) dans un cas d'anémie infantile pseudo-leucémique. Sous l'influence du traitement mercuriel prolongé (liqueur de van Swieten à l'intérieur), la rate diminua, l'état du sang se rapprocha de la normale; enfin, au bout d'un an environ, l'enfant était revenu à un parfait état de santé.

Après avoir passé en revue les divers agents médicamenteux que l'on a successivement opposés à l'hyperplasie lymphoïde, il nous reste à reconnaître qu'aucun d'eux n'a de valeur véritable et constante. L'arsenic peut, à la rigueur, amener la disparition des lymphomes, et doit, de ce fait, continuer à faire partie de notre arsenal thérapeutique. Mais son pouvoir est malheureusement borné; et la raison de cette limitation nous paraît être la suivante : c'est que, pas plus que les autres, la médication arsenicale ne s'adresse aucunement à l'essence même de la maladie, c'est-à-dire à la prédisposition morbide originelle du tissu lymphoïde.

Certains auteurs ont voulu attribuer une influence plus évidente au *traitement hydro-minéral*. Rousseau rapporte trois observations où les eaux de Kreuznach ou de Lavey amenèrent une diminution temporaire dans le volume des ganglions engorgés. Il déclare, en outre, accorder sa préférence aux eaux de Saxon qui contiennent des iodures

(1) MODIGLIANO. — *Pediatrics*, avril 1898.

et des bromures en quantités plus considérable que dans les précédentes. C'est encore pour leur composition iodobromurée que certains praticiens prescrivent les eaux de Salins, Salies-de-Béarn, Biarritz, etc. D'autres, au contraire, recherchant l'effet de l'arsenic, s'adressent aux eaux de la Bourboule, heureux si, comme Hérard, ils voient les engorgements ganglionnaires diminuer de volume ou seulement s'immobiliser sous cette influence.

M. Lemoine ne s'oppose pas de parti pris à ce traitement hydro-minéral. Il lui semble, toutefois, que le malade que l'on y envoie, se trouve un peu trop abandonné à lui-même, livré à sa propre direction thérapeutique. Aussi il est préférable, d'après lui, de n'y envoyer que les convalescents. Et à ceux-ci le *climat marin* pourrait aussi être d'une réelle utilité.

CHAPITRE V

Indications inhérentes à la forme clinique de la lymphadénie.

Dans les chapitres précédents, nous avons brièvement esquissé les indications thérapeutiques que l'on peut rencontrer soit dans la lymphadénie en général, soit dans le type clinique le plus complet, c'est-à-dire la leucocythémie. Nous allons maintenant interroger tour à tour toutes les autres variétés morbides, en nous efforçant de découvrir les soins spéciaux qu'elles réclament.

C'est du *lymphadénome, de la forme localisée de la maladie d'Hodgkin*, que nous allons tout d'abord nous occuper. Et nous rappellerons que le ganglion rétro-angulaire de Chassaignac est le plus souvent le « *locus primus* » de cette affection.

Le pronostic du lymphadénome, aussi longtemps qu'il est localisé à quelques ganglions, pourrait, de prime abord, paraître assez bénin. Mais il faut bien savoir qu'il est absolument fatal. « Le malade est voué à une mort certaine. Il peut y avoir, il est vrai, de très longues rémissions laissant croire que la maladie pardonne. Il

faut se garder de cette illusion et rester bien persuadé que ce n'est qu'une halte dans une marche fatalement progressive. » (Mollière) (1).

Si tel est le pronostic du lymphadénome, peut-être y aurait-il intérêt à tenter l'ablation précoce du ou des ganglions qui s'hypertrophient en premier lieu? C'est l'opinion qu'a émise il y a longtemps le professeur Panas, en l'étendant à toutes les formes localisées de la lymphadénie : « Tant que la lésion paraît confinée dans une seule région du corps, a-t-il dit, que la rate reste normale, ainsi que les autres parties du système lymphoïde, que le sang ne présente pas de globules blancs en excès, et que la santé reste bonne, il est permis d'opérer, tout en faisant des réserves sur la possibilité d'une récurrence. Dans les conditions opposées, sauf nécessité absolue (asphyxie, gêne de la déglutition, etc.), il est plus prudent de s'abstenir de toute intervention chirurgicale. »

Le professeur Terrier conseille aussi l'ablation du lymphadénome, mais le plus près possible de sa naissance et au moment où il est encore isolé. Il se peut que l'opération, faite dans ces conditions, soit couronnée par le succès ; mais bien peu de malades se prêteront à la tentative. Quand un ganglion apparaît au cou, on espère toujours que quelques soins, un peu d'huile de foie de morue, par exemple, le feront « fondre, » et on ne se résout à l'opération que plus tard, lorsque la tumeur a grossi ou persiste et ne cède à aucun des moyens innocents que l'on a préconisés. (Reclus) (2).

(1) MOLLIÈRE — *Province médicale*, 1^{er} oct. 1887.

(2) RECLUS. — *Traité de thérap. chirurgic.* T. 1, p. 369.

Aussi, à l'heure actuelle, la plupart des chirurgiens repoussent formellement l'intervention dans le lymphadénome, parce que cette tumeur récidive « comme le pire des cancers. » « J'ai vu, dit Reclus, enlever sept lymphadénomes par Verneuil, et trois par Trélat ; et dans ces dix faits, la récidive survint sous nos yeux de quelques jours à quelques semaines. »

Devant cette récidive désespérante, force est donc d'abandonner l'intervention chirurgicale, pour confier au traitement médical le soin d'enrayer la marche progressive de cette tumeur et d'empêcher la généralisation lymphadénique.

Les uns, avec Billroth et Winiwarter, s'adressent, dans ce but, à l'arsenic ; d'autres ont recours au phosphore ; d'autres encore aux préparations iodées et iodurées. Nous avons déjà établi les résultats respectifs de chacune de ces méthodes. La médication arsenicale est de beaucoup celle qui compte le plus de succès à son actif. Aussi a-t-elle été l'objet de véritables chants de triomphe ; le lymphadénome, « le pire des cancers, » était, disait-on, sûrement conjuré par l'arsenic à l'intérieur et en injections intersticielles. Des échecs lamentables sont venus malheureusement nous rappeler à la modestie. Néanmoins, nous pouvons conclure avec Reclus : « les lymphadénomes sont d'un pronostic extrêmement grave ; l'intervention opératoire ne paraît donner que des désastres, aussi recommandons-nous l'arsenic à doses progressives, alternant parfois avec le phosphore de zinc. Cette médication n'est pas spécifique comme on l'a prétendu, mais elle nous semble être encore la moins illusoire de toutes. »

Tel est le pronostic du lymphadénome, et tels sont les divers moyens à mettre en usage pour en enrayer, autant que possible, la marche progressive et fatale. Nous avons été forcé d'avouer que ces divers efforts ont malheureusement très peu de chances d'aboutir au succès, et c'est à regret qu'il nous faut, dès maintenant, répéter le même aveu pour ce qui concerne la forme suivante : à savoir, la *splénomégalie primitive de Debove et Brühl*.

Celle-ci peut débiter de deux façons différentes, ou bien par l'apparition de symptômes généraux insolites, tels que lassitude profonde, pâleur, etc., qui conduisent nécessairement à une étude de tous les organes et font ainsi découvrir l'hypertrophie de la rate; ou bien encore par une crise douloureuse et fébrile avec endolorissement de l'hypochondre gauche et tous les signes de la périsplénite. Mais quel que soit le mode de début, l'asthénie et la cachexie s'établissent lentement, progressivement, et après une durée qui peut varier entre 18 mois et 6 ans aboutissent infailliblement au marasme et à la mort.

Le pronostic de cette affection ne le cède donc guère en gravité à celui du lymphadénome. Il était donc bien permis qu'on essayât de couper le mal à sa racine. C'est l'ablation de la rate que l'on tenta dans ce but, cet organe étant, en l'espèce, le premier atteint et la source commune de tout le mal.

Cette intervention radicale a réussi, dans quelques cas, à enrayer l'évolution fatale de la maladie. Vanverts (1) a réuni, dans sa thèse inaugurale, 40 cas de splénectomie

(1) VANVERTS. — *De la splénectomie*. Thèse de Paris, déc. 1897.

dans la splénomégalie aleucémique; et sur ce chiffre, il note 11 guérisons et 28 morts, soit une mortalité de 72 p. 100. Seulement, il faut bien remarquer que, dans ce nombre, il s'agit à la fois de splénomégalie congestive, de splénite chronique simple ou de tumeur fibreuse aussi bien que de lymphadénie splénique aleucémique typique ou atypique.

L'opération présente donc quelque gravité, et le principal danger est l'hémorrhagie. Or, comme celle-ci est d'une gravité exceptionnelle quand la splénomégalie est accompagnée de leucocythémie, il est permis de se demander si, en l'absence de cette même lésion sanguine, il n'existe pas néanmoins chez les malades atteints de lymphadénie splénique une véritable hémophilie. (Vanverts). Il n'y aurait pas d'ailleurs à s'en étonner davantage, attendu que cette affection fait partie de la même entité morbide que la lymphadénie leucémique. Toutefois, il n'en reste pas moins certain que l'existence ou l'absence de leucémie ont, dans l'espèce, une importance considérable. Et cette dernière circonstance doit peser beaucoup dans la balance quand il s'agit de décider ou non, l'intervention opératoire.

Aussi, si nous admettons la splénectomie dans la splénomégalie primitive de Debove et Brühl, si nous conseillons même l'intervention dans ce cas, nous sommes, par contre, beaucoup moins enclin à livrer notre malade au chirurgien, quand il s'agit de splénomégalie leucémique, de leucémie liénale. Nous savons, en effet, par quelle importance se caractérise l'hémorrhagie dans cette circonstance. Nous la trouvons notée 26 fois sur 29 cas dans la thèse de Vanverts. Et elle affecte, dans cette

opération, un caractère d'abondance et de tenacité tout particulier qui est dû à l'hémophilie des malades atteints de cette affection.

Et en effet, si l'on veut bien se rappeler combien fréquentes et terribles sont les hémorrhagies spontanées chez les leucocythémiques, on comprend facilement que la moindre provocation, le plus léger traumatisme puisse causer chez eux des hémorrhagies inquiétantes. A plus forte raison, dit Vanverts, les dangers augmentent-ils encore, quand l'intervention porte sur un organe tel que la rate, modifié profondément par la leucémie et dont les vaisseaux très dilatés sont gorgés de leucocytes. Aussi la conclusion du professeur Terrier (1) semble s'imposer dans toute sa rigueur : « L'on n'a le droit de pratiquer la splénectomie qu'après s'être assuré par l'examen du sang qu'il n'existe pas de leucémie. »

Si nous sommes entré dans ces considérations, c'est pour asseoir d'une façon ferme la décision que l'on doit prendre en face d'une leucémie splénique commençante. On pourrait, en effet, a priori et en supposant vraie la théorie qui fait dépendre de la lésion splénique le développement de la leucémie (Stephen Mackenzie), espérer que par une intervention précoce on parviendrait à obtenir la guérison comme on l'a parfois obtenue dans le cas de lymphadénie splénique aleucémique. Or, sur les quatre cas réunis par Vanverts, nous trouvons comme résultats immédiats deux morts et deux guérisons, soit une mortalité de 50 p. 100. L'examen éloigné ne permet pas, d'autre part, de considérer la splénectomie comme une

1) TERRIER. — *Bull. de la Soc. de chir.*, Paris, 1892, p. 673.

opération radicale de la leucémie. Dans le seul cas, en effet, où une amélioration notable et de quelque durée a suivi l'opération, la leucocythémie a persisté, et au bout de trois ans, le malade a présenté de l'amaigrissement et des hémorragies gingivales. De sorte que la splénectomie ne peut être faite dans ces conditions que comme opération palliative, destinée à combattre la douleur liée à la mégalosplénie. Et les échecs complets de l'opération, ou les accidents mortels qui peuvent lui succéder en assombrissent notablement le pronostic.

Il est donc plus sage de s'adresser alors au traitement médical, et de lui demander sinon la guérison de la maladie, du moins l'atténuation des symptômes que la mégalosplénie peut avoir sous sa dépendance, et que nous aurons à envisager ultérieurement.

Nous pourrions, à propos de la *lymphadénie amygdalienne*, répéter les considérations dans lesquelles nous sommes entré au sujet du lymphadénome et de la splénomégalie primitive. Mais nous garderons de tomber dans des redites inutiles ; et nous dirons seulement que si l'on peut, de prime abord, d'accord avec M. Panas, et ne craignant pas la récurrence, être tenté de pratiquer l'extirpation précoce des lymphones amygdaliens, on reconnaît souvent trop tard la nature de l'hypertrophie tonsillaire. Le diagnostic, en effet, en est très peu aisé, et l'absence de leucémie contribue à le rendre très difficile. Et comme la marche de cette lymphadénie est souvent très rapide, l'ablation de l'amygdale est rarement assez précoce pour empêcher la généralisation morbide et le développement de la cachexie.

Il en est malheureusement de même de *la lymphadénie testiculaire*. Cette variété clinique doit à sa nature sarcomateuse une malignité toute spéciale. Elle n'a été rencontrée jusqu'ici qu'à l'état leucémique ; et de plus, elle se généralise avec une rapidité exceptionnelle. C'est dire que la castration doit nécessairement être faite trop tardivement pour amener un succès durable.

Pour ce qui est de *la lymphadénie intestinale*, nous ne trouvons dans cette forme aucune indication au point de vue qui nous intéresse en ce moment. Et en effet, au dire de Gilly (1) qui l'a décrite en 1886, le diagnostic de cette localisation lymphadénique présente les plus grandes difficultés. La lymphadénie intestinale primitive n'aurait même jamais été reconnue pendant la vie et aurait été prise successivement pour une péritonite tuberculeuse ou cancéreuse, une affection hépatique, la tuberculose chronique de l'intestin et dans les cas rapides, pour la fièvre typhoïde elle-même.

Au reste, s'il nous était possible de reconnaître la lésion à son début, nous n'en serions guère plus avancés. Notre action se trouve à peu près complètement paralysée dans cette forme morbide, et c'est à peine si tous les efforts du traitement (toniques et régime lacté surtout) arriveraient à prolonger de quelques jours la vie du malade.

Il nous reste une dernière variété à envisager : c'est *la lymphadénie cutanée* ou *mycosis fongoïde*. Qu'il s'agisse du type Alibert-Bazin avec ses trois périodes : érythé-

(1) GILLY. — Thèse de Paris, déc. 1886.

mateuse, lichénoïde et nodulaire, ou du type Vidal-Brocq, qui constitue une variété à tumeurs d'emblée, ou enfin du type Philippart-Kaposi, lequel, contrairement aux deux variétés précédentes qui sont aleucémiques, présente dès le début une véritable leucocythémie, Ranvier se basant sur ses examens histologiques qui lui ont permis de constater dans les trois cas, au niveau des tumeurs, la présence d'un réticulum lymphatique, en conclut que le mycosis fongoïde (quel que soit le type) n'est qu'une variété hétérotopique de la lymphadénie.

Cette opinion n'a pas été admise par tout le monde. Et bon nombre d'auteurs, parmi les Allemands surtout, ne reconnaissent une nature lymphadénique qu'à la lymphodermie pernicieuse de Kaposi, et considèrent les types Vidal et Bazin comme de nature purement sarcomateuse.

Nous n'entreprendrons pas de faire le jour sur cette question, ce qui serait d'ailleurs sortir trop loin des limites que nous nous sommes tracées. Et nous renvoyons, pour les plus amples détails, à la thèse inaugurale de Pélissier (1). Quoi qu'il en soit, c'est le mycosis fongoïde en général, quelle que soit sa forme, que nous allons envisager au point de vue thérapeutique.

C'est encore à l'arsenic, sous forme de liqueur de Fowler, qu'il semble falloir donner ici la préférence. Ce n'est pas, cependant, que ce médicament ait causé, en l'espèce, beaucoup de succès thérapeutiques : sur une cinquantaine de cas qu'il a recueillis, Pélissier note quatre cas de guérison seulement. C'est dire que cette

(1) PÉLISSIER. — Thèse de Montpellier, mai 1889.

affection, à pronostic si fâcheux, résiste le plus habituellement à l'arsenic comme à toute autre médication. Néanmoins, puisque Koelner a obtenu un succès par la liqueur de Fowler, donnée jusqu'à la dose quotidienne de 36 gouttes, puisque le résultat de Fontan et d'autres encore sont dus à l'arsenic, il est juste que l'on continue à recourir à ce médicament pour empêcher, s'il est possible, la cachexie terminale de s'établir. On peut du reste, comme dans toutes les autres formes de lymphadénie, prescrire en même temps tous les toniques habituels : ferrugineux, quinquina, potion de Todd, alimentation substantielle.

En dehors de ce traitement général, il y a encore dans le mycosis fongoïde, quelques indications symptomatiques à remplir. Nous allons les esquisser brièvement ici, afin de n'avoir plus à nous occuper ensuite de cette variété de lymphadénie.

C'est tout d'abord la lésion prurigineuse du début, lésion eczématoïde le plus souvent, qui réclame nos soins spéciaux : le prurit peut être, en effet, assez intense pour enlever tout repos au malade pendant la nuit. Il doit donc être énergiquement combattu. Koelner lui oppose avec succès une pommade benzoïnée à l'oxyde de zinc. Tilden préfère une pommade à l'acide phénique.

Plus tard, quand la lésion devenue lichénoïde, sera recouverte de squames, il y aura avantage à les faire tomber. On pourra, dans ce but, recourir avec fruit aux bains d'amidon et aux cataplasmes de fécule.

Enfin, quand les végétations « fongoïdes » seront ulcérées, on fera bien, suivant le conseil de Bazin, de les panser deux fois par jour soit avec de l'acide phénique

étendu d'eau, soit avec de l'eau de chaux. Et si les tumeurs deviennent trop gênantes par leur volume (elles peuvent atteindre celui d'une orange), on peut, imitant la conduite de Vidal, employer pour les détruire une pommade à l'acide pyrogallique à 1/5 ou à 1/10, voire même des injections intersticielles de 1 gramme d'une solution aqueuse d'acide pyrogallique à 1/45. Vidal aurait souvent obtenu de la sorte la disparition des grosses tumeurs par sphacèle, puis cicatrisation. C'est un moyen qu'il ne faut pas négliger, dit Pélissier, mais il ne faut manier cet agent qu'avec précaution, à cause des douleurs vives et des poussées inflammatoires qu'il peut déterminer.

CHAPITRE VI

Indications tirées de l'état clinique du malade.

Oltre le traitement général qui peut s'appliquer indifféremment à tout malade atteint de lymphadénie, il y a encore à considérer les indications spéciales que peut rencontrer le praticien dans tel ou tel cas particulier. Très souvent, en effet, il y aura lieu d'ajouter à l'agent thérapeutique principal, à la médication arsenicale par exemple, d'autres médications qui s'adresseront soit à un état général spécial, soit à des symptômes isolés.

1. — C'est tout d'abord dans *les antécédents morbides* du malade que nous pourrons puiser des indications particulières. Supposons, par exemple, que nous découvrons, chez lui, *l'existence antérieure de l'impaludisme* ; nous voilà tout naturellement amenés à recourir à la quinine. Et nous avons vu précédemment que ce dernier agent, dont l'action est pour le moins très-bornée et parfois même tout à fait nulle en l'absence de toute tare malarique, acquiert, du fait même de la cachexie paludéenne préexistante, un pouvoir véritablement prépondérant. C'est dans ce cas que l'on pourra recourir aux doses fortes

de quinine préconisées par Mosler, en employant, si l'on veut, la préparation que conseille cet auteur et dont nous avons donné antérieurement la formule. Toutefois, la méthode intensive ne sera de rigueur que si des manifestations paludéennes ont eut lieu à une date encore rapprochée.

L'influence de cette médication surajoutée ne tardera pas à se faire sentir ; et la preuve en sera fournie par la diminution graduelle et rapide que l'on pourra constater dans le volume de la rate.

2. — Si, au lieu du paludisme, nous rencontrons dans les antécédents du malade *des accidents syphilitiques*, il nous sera tout indiqué de recourir en même temps au traitement spécifique. Et le malade devra logiquement bénéficier de cette médication secondaire, car si nous nous rappelons les effets anémians de la syphilis, il nous est permis de supposer que cette infection, de date ancienne, a eu une part quelconque dans la détermination de l'asthénie que présente actuellement le lymphadénique. Nous avons vu, en outre, que la mégalosplénie peut être le résultat de l'infection syphilitique et qu'elle a même pu causer parfois le développement de la lymphadénie ; c'est donc encore là une nouvelle raison d'essayer la pierre de touche spécifique.

3. — Il se peut enfin que nous relevions chez notre lymphadénique des *manifestations scrofuleuses antérieures*. C'est dans ce cas seulement, qu'il nous sera permis de recourir à la médication iodurée M. Lemoine, nous l'avons déjà dit, donne la préférence, dans ces conditions, à l'iodure de fer ; Wunderlich, d'après lui, aurait obtenu par ce moyen un succès complet.

Il y a donc lieu, comme on le voit, de scruter à fond les antécédents du malade, et cette recherche aboutira souvent à des indications thérapeutiques spéciales qui viendront s'ajouter aux indications générales de la lymphadénie.

1. — Mais là ne se borne pas notre action : le lymphadénique se présentera souvent à nous avec *certain*s symptômes ou *certain*es complications qui exigeront de nous des ressources thérapeutiques particulières. C'est ainsi qu'il pourra être doté d'une *tendance spéciale à l'hémophilie*, qui se manifestera le plus souvent par des épistaxis se répétant à de très courts intervalles, ou bien encore par de fréquentes hémorragies gingivales. Ces pertes de sang, peu abondantes en elles-mêmes, seront cependant capables d'aggraver par leur répétition l'anémie déjà si considérable du lymphadénique. Il sera donc nécessaire, dans ce cas, de recourir à une médication particulière susceptible de modifier ces tendances hémophiliques.

C'est alors surtout que s'impose la nécessité d'une bonne hygiène alimentaire et corporelle. C'est là une condition fondamentale en matière d'hémophilie, condition sans laquelle tout traitement serait absolument impuissant. Celui-ci peut différer selon les goûts du médecin. Tantôt c'est le protoxalate de fer à la dose de 0 gr. 20 à 0 gr. 40 par jour, que l'on prescrit de préférence ; — tantôt c'est le perchlorure de fer (beaucoup de cliniciens, cependant, le dédaignent aujourd'hui à cause des accidents qu'il a parfois déterminés), ou mieux encore les médicaments comme l'ergotine (1 à 3 grammes) et l'hydrastis canadensis (extrait alcoolique : XXX à XL gouttes), qui sont franchement vaso-constricteurs.

Ces divers procédés auront, la plupart du temps, raison des accidents hémophiliques. Si cependant le succès tardait trop à arriver, peut-être serait-on autorisé à essayer l'opothérapie thyroïdienne. MM. Combemale et Gaudier (1) (de Lille) ont publié l'essai qu'ils firent de cette méthode dans un cas d'hémophilie rebelle à tout autre traitement. Le résultat qu'ils obtinrent est tout à fait encourageant : en 20 jours, la guérison absolue se produisit et durait depuis 4 mois le jour où ces auteurs livraient le fait à la publicité.

2. — A côté des accidents hémophiliques, il en est d'autres dont la fréquence est peut-être un peu moindre, mais dont la gravité est beaucoup plus considérable ; nous voulons parler des *accès de suffocation*, contre lesquels le médecin se trouve malheureusement à peu près complètement désarmé. Ceux-ci s'établissent quand l'adénie, qui avait débuté au niveau des ganglions cervicaux, s'étend aux groupes ganglionnaires qui occupent le médiastin et environnent la trachée-artère ou les bronches. Les gros tuyaux aériens comprimés par ces masses hypertrophiées permettent de moins en moins l'arrivée de l'air dans les poumons : la suffocation devient donc de plus en plus menaçante et termine le plus souvent la scène en dépit des efforts répétés et variés du praticien. La trachéotomie, dans ce cas, est encore l'opération qui présente le plus de chances de réussite. Il faut donc y recourir sans hésitation, mais en sachant bien, toutefois, que le résultat sera très problématique et même à peu près certainement nul si l'adénopathie s'étend du côté de la partie inférieure de la trachée.

(1) COMBEMALE et GAUDIER. — *Presse médicale*, 27 avril 1898, p. 221.

Trousseau (1) a magistralement établi ce principe à propos d'un fait si instructif que nous croyons utile de le reproduire *in extenso*. « Je vis, dit-il avec Amussat, un homme jeune auquel il était survenu depuis près d'un an un engorgement ganglionnaire général. Toutefois, la lésion occupait particulièrement le cou et pénétrait derrière la clavicule et le sternum; il en était résulté une oppression telle que la mort était imminente. Amussat désirait que je pratiquasse la trachéotomie. Dès que j'eus incisé l'aponévrose cervicale superficielle, les tumeurs emprisonnées jusque-là, jaillirent en quelque sorte par l'incision que je venais de faire, et la respiration devint un peu moins difficile. Il me fallut alors avec des érignes mousses, culbuter 7 ou 8 tumeurs placées au devant ou sur les côtés de la trachée, que je mis à nu avec une extrême difficulté, en évitant avec le plus grand soin les veines nombreuses que je rencontrais. La trachée ouverte, j'y introduisis une forte canule; mais, à mon grand regret, je n'obtins presque aucun allègement dans la dyspnée; il était évident qu'au-delà de l'extrémité interne de ma canule, la trachée était aplatie par quelques autres tumeurs. J'avais pourtant prévu cet accident, et je m'étais muni d'une canule plus étroite que celle dont je me sers habituellement chez les adultes, et dont la longueur excédait 10 centimètres. Je la substituai à la première, et quand elle fut introduite à 6 centimètres à peu près, je heurtai contre un obstacle dont je triomphai avec peine en faisant exécuter à l'instrument des mouvements de va-et-vient. L'obstacle franchi, la respiration

(1) TROUSSEAU. — *Cliniques de l'Hôtel-Dieu*, t. III, p. 609.

devint facile, ce qui n'empêcha pas que le malade mourut le lendemain. »

3. — L'œsophage, dans son passage à travers le médiastin, peut être comprimée comme la trachée, par les ganglions hyperplasiés. Il peut donc en résulter *des troubles de la déglutition* plus ou moins prononcés, qui nécessiteront tout d'abord l'usage de sondes œsophagiennes et qui, finalement, pourront rendre nécessaire la création d'une bouche stomacale.

4. — Si nous passons de l'hypertrophie ganglionnaire du médiastin à celle du mésentère, nous pourrions trouver ici encore une nouvelle indication thérapeutique : c'est l'épanchement ascitique qui nous la fournira par les accidents que peut causer son abondance toujours croissante si, en effet, le diaphragme vient, de ce fait, à être gêné dans son fonctionnement, il sera indiqué de pratiquer sans retard la paracentèse abdominale.

5. — Les derniers symptômes que nous venons d'envisager relevaient de l'hypertrophie des ganglions. Ceux que nous devons considérer en dernier lieu ressortissent au *développement parfois énorme que présente la rate* dans la lymphadénie. Beaucoup d'individus n'en éprouvent aucune gêne ; d'autres ressentent seulement de la pesanteur et quelques douleurs fugaces ; mais il en est chez qui la splénomégalie détermine des douleurs continuelles s'irradiant vers l'épaule et la région lombaire, et s'accompagnant de dyspnée, de palpitations et de vomissements.

Il y a donc tout intérêt à essayer de réduire l'hypertrophie splénique, laquelle agit à la fois par son volume et par les adhérences qui l'unissent aux autres organes du voisinage. On s'adressera dans ce but au traitement

général que nous avons exposé plus haut : arsenic, toniques, hydrothérapie, massage, etc., sans dédaigner les douches locales, puisque Mosler prétend avoir obtenu par elles un succès. En outre, si la rate est trop mobile, on pourra la soutenir par une ceinture munie d'une pelote latérale, ce moyen simple suffira à faire cesser les douleurs.

Trop souvent, il faut bien l'avouer, ces divers procédés sont impuissants à faire disparaître complètement l'hypertrophie splénique. Et c'est à cause de cette insuffisance que certains chirurgiens ont préconisé, dans ces conditions, l'ablation de la rate (Vanverts) (1). Mais ces moyens purement palliatifs peuvent, toutefois, donner des résultats assez appréciables pour que beaucoup de malades préfèrent les employer tout d'abord plutôt que de courir d'emblée les risques d'une opération dont nous avons vu précédemment tous les dangers.

Tels sont les principaux symptômes avec lesquels le médecin peut se trouver aux prises dans tel ou tel cas particulier. Ce ne sont certes pas les seuls que renferme le trésor clinique, hélas ! beaucoup trop riche de la lymphadénie. Mais leur gravité toute particulière ou encore leur grande fréquence nous ont décidé à leur accorder une place spéciale dans l'étude à laquelle nous nous livrons en ce moment.

(1) VANVERTS. — *Loc. cit.*

CHAPITRE VII

L'opothérapie lymphoïde.

Nous arrivons enfin à une médication encore toute récente et déjà féconde en applications et en bons résultats. Nous avons nommé la *médication par les sucs extraits des glandes ou parenchymes*, à laquelle le Professeur Landouzy a donné le nom d'*opothérapie*.

Cette nouvelle méthode thérapeutique repose sur cette notion établie par Brown-Séquard, que la fonction spécifique d'une glande altérée ou supprimée peut être rétablie par l'introduction dans l'organisme de la substance de la même glande empruntée à un animal. Le champ de ses applications est par là même très étendu. Et la lymphadénie, maladie du tissu lymphoïde, devait nécessairement servir de terrain aux investigations « opothérapiques »

La lymphadénie complète, ou si l'on veut la leucocythémie est anatomiquement caractérisée, outre la lésion du sang, par l'altération de trois organes principaux, à savoir : la rate, la moelle osseuse et les ganglions. Or, tous trois ont leur trame formée d'un même tissu : le tissu lymphoïde. De plus, leur rôle principal leur est commun

à tous trois et se rattache d'une manière plus ou moins directe à l'hématopoïèse. Il nous est donc bien permis de réunir sous une même appellation l'opothérapie qui s'adressera à l'un ou l'autre de ces trois organes ; qu'il s'agisse de suc splénique, médullaire ou ganglionnaire, ce sera, dans les trois cas, une médication par le suc lymphoïde, ce sera, dis-je, l'*opothérapie lymphoïde*. Et son rôle, dans chacune de ces circonstances, sera de parer dans une certaine mesure, à l'insuffisance fonctionnelle des organes lymphoïdes.

Quelle est donc cette fonction lymphoïde que nous nous proposons de secourir de cette façon ? Elle nous semble viser à la fois un double but, l'arrêt et la destruction des agents infectieux, d'une part, et la formation, d'autre part, des principaux éléments du sang.

Personne n'ignore, depuis Metchnikoff, le rôle si important que jouent les ganglions dans la lutte de l'organisme contre l'infection. C'est au sein des ganglions surtout que les " phagocytes " rangés en bataille attendent les microbes ennemis pour les englober tout d'abord dans leur cercle de défense et les digérer ensuite. La rate et la moelle osseuse, agents producteurs de phagocytes, ont pareillement un rôle de premier ordre dans la phagocytose, et c'est même pour cette raison que les animaux dératés présentent une moindre résistance aux agents d'infection tels que le bacille de Nicolaïer et le pneumocoque : c'est ce que la pathologie expérimentale semble avoir aujourd'hui bien démontré.

Telle est, en matière d'infection, l'importante fonction du tissu lymphoïde. Or, dans la lymphadénie, par le fait

même des profondes altérations que présente ce tissu, altérations au milieu desquelles la sclérose est dominante, la fonction lymphoïde se trouve considérablement entravée et la phagocytose en est fatalement moins parfaite (1); l'organisme est alors une proie facile pour l'infection. Peut-être même celle-ci n'intervient-elle qu'à une certaine époque de la maladie, le tissu lymphoïde se trouvant originellement inférieur à sa tâche, et permettant à un moment donné aux agents pathogènes de s'installer dans l'organisme en pays conquis et d'y développer tous les symptômes de la lymphadénie.

Quoi qu'il en soit, l'opothérapie lymphoïde trouve donc ici une indication toute logique : *elle aura pour but d'augmenter le nombre des phagocytes et contribuera d'autant à la défense de l'organisme.*

Mais son action ne se bornera pas là. Nous avons déjà dit que les trois organes lymphoïdes jouent dans l'hématopoïèse un rôle plus ou moins direct. Nous savons, par contre, que la lymphadénie est une maladie essentiellement anémiant, et où la destruction des globules rouges se fait dans des proportions tout à fait exceptionnelles. La médication lymphoïde a donc ici beau jeu et l'organisme lui saura gré d'avoir facilité l'hématopoïèse qui était devenue insuffisante.

Ainsi donc, fonction phagocytaire d'un côté, fonction hématopoiétique de l'autre, tel est le double but vers

(1) Il y a, il est vrai, dans la leucocythémie une production exagérée de leucocytes, mais de leucocytes altérés et qui constituent un produit morbide incapable de jouer un rôle dans l'importante fonction de la phagocytose.

lequel l'opothérapie lymphoïde porte ses efforts. Et cette double action est aussi bien demandée au suc splénique ou ganglionnaire qu'à l'extrait de moelle osseuse. Si le résultat cherché est atteint, si l'infection se trouve aux prises avec une défense phagocytaire douée d'une vigueur toute nouvelle, elle pourra se trouver vaincue à son tour ; et comme, d'autre part, par le fait même du relèvement de l'hématopoïèse, l'anémie du malade se trouve présenter une gravité beaucoup moins considérable, il doit logiquement en résulter une amélioration de l'état général et une atténuation des divers symptômes physiques et fonctionnels.

Or, si nous en croyons M. de Cérenville (1) (de Lausanne), *les résultats tant expérimentaux que cliniques*, n'auraient pas répondu jusqu'ici à l'effet que l'on attendait de cette médication. C'est ainsi que les recherches poursuivies sur l'animal après une anémie globulaire intense produite par quelque poison du sang, n'aurait pas donné jusqu'à présent de résultat satisfaisant. Cet auteur reconnaît cependant qu'après une anémie par saignée, il en est tout autrement, mais, dans ce cas, la régénération normale est parfois tellement intense que, d'après lui, les injections d'extraits d'organe auraient peine alors de prouver quelque chose.

Quant aux essais cliniques d'opothérapie lymphoïde qui ont été faits jusqu'à présent dans la lymphadénie, ils auraient eu des résultats variables d'après MM. Gilbert et Carnot qui ont été chargés de ce rapport au dernier congrès de Montpellier. Néanmoins, quelques succès ont

(1) DE CÉRENVILLE. — Congrès de médecine de Montpellier, avril 1898.

été publiés qui semblent être véritablement attribuables à cette médication. Nous croyons utile de les rapprocher ici. On pourra voir ainsi que les uns ont été complets, que les autres au contraire n'ont été que partiels, mais que tous semblent être la preuve évidente d'une action véritable de l'opothérapie lymphoïde.

OBSERVATION I

(BLOMFIELD. — *Brit. méd. j.*, 21 oct. 1893)

Ingestion de fragments de rate contre les lymphadénomes. — Amélioration de l'état général, diminution de la dyspnée et du volume de la rate. — Mort par cachexie.

J'eus dernièrement à confier mes soins à un malade atteint de lymphadénomes multiples. Je résolus de le traiter par l'ingestion *de fragments de la rate*, me basant sur les résultats remarquables que fournit dans le myxœdème le traitement thyroïdien.

La médication fut malheureusement commencée trop tard. Mon petit malade, un garçon de 12 ans, n'avait plus guère qu'un souffle de vie quand je commençai à lui faire prendre pour nourriture *des fragments de rate de mouton* qu'on tâchait de trouver aussi frais que possible.

Sous l'influence de ce traitement, l'état général s'améliora manifestement; la rate et les ganglions diminuèrent de volume; si bien que la dyspnée disparut presque complètement et fit place à un état de bien-être inespéré.

Je ne voudrais pas laisser croire que cette médication prolongeât de quoi que ce soit la vie de l'enfant. Mais elle mit certainement fin à ses souffrances, et lui permit de succomber sans douleur à la cachexie qui le minait depuis longtemps.

OBSERVATION II

(G. WHAIT. — *Brit. med. journ.*, 4 avril 1896).

Leucocythémie guérie par la moelle de bœuf. — Maintien de la guérison pendant 4 mois. — Récidive et mort.

Une femme de 56 ans, se présente à moi le 20 septembre 1894, avec les symptômes suivants : distension abdominale, dyspnée, toux, anorexie, affaiblissement progressif. Cet état de chose date de 8 mois. Je découvre une rate énorme, et trouve dans le sang une proportion de 1 leucocyte pour 12 hématies.

J'institue alors un traitement par l'arsenic à doses progressives, et le continue pendant 3 semaines sans aucun résultat. La rate s'accroît d'une façon régulière et la leucocythémie est de plus en plus accusée. A partir du 6 octobre, le malade est *soumis à la moelle de bœuf crue*, et en prend *quotidiennement 3 cuillerées à dessert*, en la mélangeant à ses aliments.

Dès le 9 octobre, la proportion des leucocytes descend à 1 pour 21 hématies. Le 26 octobre, 1 leucocyte pour 76 hématies. Le 10 novembre, 1 pour 167. Le 8 décembre, 1 pour 210 avec élévation du taux de l'hémoglobine 70 % au lieu de 60 %.

Malgré cette amélioration de la crase sanguine, la maladie va en empirant, en raison d'une véritable intoxication arsenicale, caractérisée par l'état bronzé de la peau, la présence d'une névrite périphérique grave et la permanence d'un état d'embarras gastrique. L'arsenic avait été continué en même temps que le traitement par la moelle de bœuf pendant 3 mois. Je supprime l'arsenic le 15 décembre. A partir de ce moment se déclare une amélioration progressive et définitive. Le 12 janvier, je compte un leucocyte pour 300 hématies, avec 80 % d'hémoglobine. Le 31 janvier, le sang a repris son état physiologique; et le 19 février, la rate est redevenue normale.

La santé resta ensuite parfaite jusqu'en mai. A partir de ce moment, j'eus à déplorer un retour rapide des symptômes et de la

leucocytose. En août, je trouvai 1 leucocyte pour 13 hématies. Je fis reprendre le traitement par la moelle de bœuf. Une amélioration notable se produisit derechef : en septembre, je ne comptais plus qu'un leucocyte pour 170 hématies. Néanmoins le malade se cachectisa de plus en plus et mourut en octobre.

A l'autopsie je trouvai les lésions classiques de la rate leucocythémique, ainsi qu'une moelle osseuse costale injectée et rougeâtre. De plus, les capsules surrénales étaient atrophiées, ce qui explique l'apparence bronzée des téguments que nous avons constatée pendant la vie.

Cette observation nous paraît très instructive, et nous convainc absolument de l'action réelle de la moelle osseuse. Celle-ci n'eut, en effet, d'influence salutaire que le jour où l'on cessa de prescrire l'arsenic concurremment avec elle. De plus elle amena alors une guérison qui, apparemment complète à notre avis, se serait certainement maintenue, si l'atrophie des capsules surrénales ne s'était pas déclaré et n'était venue brusquer la fin du malade.

OBSERVATION III

(BIGGER. — *Brit. med. journ.*, 22 sept. 1894).

Un cas de leucocythémie guéri apparemment par la moelle osseuse.

Comme en général la leucocythémie est nécessairement considérée comme une maladie fatale, je pense que les détails suivants, sur un cas où le traitement par la moelle osseuse a été suivi d'amélioration, présentent quelque intérêt.

Le patient, un garçon de 12 ans, fut vu par moi il y a six ans ; il souffrait d'une hypertrophie de la rate et était atteint d'anémie

avec les symptômes qui l'accompagnent habituellement, tels que palpitations, dyspnée, etc... Il avait été soigné auparavant dans divers hôpitaux de Londres ; lorsque je lui donnai mes soins, il venait de quitter le Hospital for sick Children, Great Ormond street, où il avait été admis pour « cachexie splénique ».

Pendant les six premières années, je l'avais traité, à intervalles variables, avec des doses d'arsenic et d'iodure de fer. Sous l'influence de ce traitement, l'anémie s'était toujours améliorée, mais l'hypertrophie de la rate n'avait jamais varié. Il y a environ deux mois, la maladie prit un caractère plus aigu, et la situation de l'enfant devint rapidement critique. La rate avait considérablement augmenté de volume, et occupait toute la moitié de l'abdomen, s'étendant d'un côté jusque dans la fosse iliaque, et dépassant la ligne médiane de 5 ou 6 centimètres. Concomitamment à cette hypertrophie de la rate, il y avait une émaciation très rapide et une anémie très marquée, accompagnées d'une coloration ictérique. A ces symptômes il faut ajouter la diarrhée, la pyrexie et de fréquentes attaques d'épistaxis. Le pouls était très rapide ; les moindres mouvements provoquaient de la dyspnée et des palpitations. Les ganglions lymphatiques n'étaient apparemment pas hypertrophiés. Malgré de fortes doses d'arsenic et de fer, l'anémie et le dépérissement augmentaient si rapidement, qu'à chaque visite je pouvais constater une aggravation de l'état du malade. Le cas me parait donc tout à fait désespéré.

Il en était ainsi quand me parvint la note du Docteur Fraser relatant un cas d'anémie pernicieuse guérie par la moelle d'os. J'eus alors la pensée que le même traitement amènerait peut-être un bon résultat dans la leucocythémie. La mère de l'enfant se prêle de tout cœur à ma tentative et fit manger au malade de *finer tranches de pain recouvertes de moelle de bœuf*. Je prescrivis la moelle crue, parce que j'ignorais si la cuisson nuirait ou non à l'activité de ce produit.

Les 2 ou 3 premiers jours, le résultat n'apparut pas satisfaisant : la rate devint sensible à la palpation, et l'enfant ressentit des douleurs dans l'hypochondre gauche. (Il se peut que ce fût là une simple coïncidence avec une poussée de péritonite localisée, laquelle

est assez fréquente dans cette affection). J'arrivai facilement à faire disparaître les douleurs au moyen des fomentations chaudes. La rate devint bientôt moins sensible; et au bout de 8 jours de traitement, le malade paraissait manifestement amélioré; et tout portait à continuer la même thérapeutique.

L'enfant avait manifesté tout d'abord quelque répugnance à prendre la moëlle crue; mais il parvint à s'y habituer et à absorber facilement 2 ou 3 tranches de pain copieusement enduites de moëlle, et ceci 3 ou 4 fois par jour.

L'amélioration du malade après une semaine de traitement était presque miraculeuse. L'anémie et l'ictère disparaissaient progressivement: la peau et les muqueuses recouvraient leur teinte normale. Les symptômes qui tiennent à l'anémie s'évanouissaient en même temps; et, au bout de trois semaines, l'enfant pouvait marcher sans éprouver ni essoufflement, ni palpitations. La température redevenait également normale et ne devait plus remonter.

Concurremment avec l'amélioration générale, la rate diminuait rapidement de volume, si bien qu'au bout d'une quinzaine de jours, son bord inférieur n'atteignait plus que le niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure, et son bord antérieur ne dépassait plus la ligne médiane; de plus, cet organe diminuait en même temps d'épaisseur et de poids.

En ce moment, après un mois de traitement, l'enfant est beaucoup mieux qu'il n'a été depuis 6 ans. Le volume de la rate se réduit petit à petit; et bien qu'elle s'étende encore à 7 ou 8 centimètres au-dessous des côtes, elle ne cause plus aucune gêne et a perdu toute sensibilité à la pression.

La guérison ne date pas d'assez longtemps pour que l'on puisse affirmer qu'elle sera complète et durable. Le résultat obtenu dans ce cas est, néanmoins, très encourageant. Et je souhaite que d'autres praticiens essaient le même traitement et en publient le résultat afin de pouvoir juger la valeur de ce nouvel agent thérapeutique.

Note. — 19 septembre — Le garçon est toujours très bien portant et la rate est de dimension normale.

Nous ne voulons rien ajouter aux saines paroles de Bigger. Ce résultat parle assez par lui-même pour que nous nous dispensions d'essayer de le mettre en relief. Nous ferons, cependant, remarquer la rapidité d'action qui signala, dans ce cas, la médication lymphoïde. Il lui suffit d'un mois à peine pour assurer la guérison dans une circonstance qui semblait désespérée. Je doute qu'on puisse relater un pareil succès à l'actif de toute autre médication, y compris la médication arsenicale.

OBSERVATION IV

(LAWRIE. — *Brit. med. journ.*, 1^{er} déc. 1894).

Leucémie splénique traitée par la moelle d'os. — Guérison en 4 mois.

On m'apporta, il y a quelques mois, un enfant de 17 mois, chétif, malingre, dans un état de maigreur très avancé et contrastant avec un développement exagéré de l'abdomen. L'appétit avait complètement disparu; les vomissements et la diarrhée étaient presque constants. La peau, rude et sèche, présentait, ainsi que les muqueuses, une pâleur extrême. La respiration était fréquente et superficielle, et le pouls présentait 120 pulsations à la minute. L'analyse des urines ne décelait ni sucre, ni albumine.

Par l'exploration de la cavité abdominale, on découvrait une énorme hypertrophie de la rate qui occupait les $\frac{2}{3}$ de l'abdomen. Son bord antérieur, facilement accessible, était représenté par une ligne courbe s'étendant de l'appendice xiphoïde au milieu du ligament de Poupart du côté gauche et passant à droite de l'ombilic. La surface de l'organe paraissait tout à fait lisse.

Je notai de plus un léger épanchement dans la cavité péritonéale; je ne trouvai pas de traces d'hydropisie ailleurs.

L'interrogatoire ne nous fit découvrir ni syphilis, ni malaria.

Je me décidai à soumettre l'enfant au traitement *par la moelle d'os*, et lui en fis prendre trois cuillerées à café par jour avec une nourriture appropriée.

Quoique le cas parût auparavant à peu près désespéré, l'amélioration fut assez prompte à se montrer : l'appétit revint bientôt ; la diarrhée et les vomissements cessèrent et la fièvre disparut. La peau et les muqueuses retrouvèrent aussi leur teinte normale, et l'enfant commença à prendre de l'embonpoint.

Le changement le plus frappant fut la constante diminution de volume de la rate, on la sent maintenant dans sa position normale sous les fausses côtes.

Après quatre mois de traitement, le petit malade était rendu à la santé et à la vigueur.

OBSERVATION V

(FRASER Thomas. — *Brit med. journ.*, 2 juin 1894).

Moelle osseuse dans le traitement de l'anémie pernicieuse. — Guérison.

On me présente un jour un malade âgé de 60 ans, atteint d'anémie pernicieuse progressive, et présentant des vomissements, de la diarrhée, de l'œdème des pieds, des hémorrhagies rétinienes et du collapsus.

Je prescrivis tout d'abord le traitement classique : fer, quinquina, arsenic. Le nombre des globules rouges n'en va pas moins diminuant de plus en plus et tombe en six semaines à 840.000.

J'eus alors la pensée d'ajouter à l'arsenic la moelle osseuse de bœuf et la fis prendre crue, à la dose de trois onces par jour. Au bout de trois semaines de ce traitement, le nombre des globules était remonté à 1 800.000 et l'appétit commençait à revenir. 25 jours plus tard, les globules étaient à 2.470.000. Puis ils atteignirent, un mois plus tard, le chiffre de 4.130 000, et le malade put être considéré comme guéri.

La moelle osseuse me paraît avoir tout le mérite de la guérison,

attendu que les traitements précédents n'avaient pu enrayer la marche progressive de l'anémie.

Nous avons tenu à rapporter ce fait, bien que l'anémie pernicieuse progressive ne soit pas communément rangée dans la lymphadénie, parce qu'il a été le point de départ de beaucoup d'autres essais d'opothérapie médullaire. Au reste, cette affection se rapproche suffisamment de celle qui nous occupe, tant au point de vue anatomique (lésion de la moelle osseuse) qu'au point de vue symptomatique (symptômes d'anémie), pour qu'il nous fût permis de faire cette relation.

OBSERVATION VI (inédite).

(Due à l'obligeance de M. le Docteur GAMBLIN, de Fruges).

*Leucémie ganglionnaire temporairement améliorée par la
moelle osseuse.*

La malade, dont nous allons raconter l'histoire dernière, était âgée de 62 ans, et ne présentait aucune tare héréditaire. Son passé morbide consistait seulement en une attaque d'influenza qui la tint une quinzaine de jours au lit, vers le mois d'octobre 1896. Elle dut ensuite se reposer quelque temps, puis reprit son métier de marchande ambulante, fréquentant les foires et les marchés. Mais loin de s'améliorer, le malaise qu'elle avait gardé depuis son influenza, s'accroissait de plus en plus. Elle éprouvait une lassitude continuelle, et son appétit était nul ou insignifiant. Quelques semaines plus tard, la respiration commençait à être gênée. Des douleurs vagues siégeaient dans ses membres. L'amaigrissement devenait de plus en plus profond, en même temps que les forces se perdaient progressivement. Enfin, dans les derniers jours de février, la malade, malgré elle, fut forcée de s'aliter.

C'est le 2 mars 1897 que nous la voyons pour la première fois. Nous la trouvons très émaciée et complètement épuisée. Ce qui la tourmente surtout, c'est la dyspnée qui l'opprime et qui l'empêche complètement de se reposer la nuit. Sa respiration est fréquente et superficielle (35 mouvements respiratoires par minute). Son pouls est petit et rapide. La température ne s'élève guère au-dessus de la normale.

Me livrant alors à l'examen complet du corps, je constatai le volume exagéré des ganglions inguinaux, dont quelques-uns atteignaient la grosseur d'une noix ; nous ne pûmes obtenir de renseignement sur la date de leur apparition. L'aisselle et le creux sus-claviculaire présentaient des masses semblables. De plus, par la palpation de l'abdomen, on arrivait à sentir une grosse masse au devant de la colonne vertébrale, et on pouvait vraisemblablement songer à une hypertrophie des ganglions mésentériques.

La rate paraissait peu hypertrophiée et débordait à peine les fausses côtes.

A l'examen du poumon nous trouvâmes, au niveau du hile, une matité et un souffle très manifestes, preuve indéniable de l'adénopathie trachéo-bronchique qui existait et causait la dyspnée paroxystique.

En raison de l'augmentation de volume très relative de la rate, et aussi de la grande rapidité avec laquelle la maladie avait évolué, je refis un nouvel interrogatoire et un second examen de tous les organes, afin d'être bien sûr qu'il n'y avait pas, en quelque endroit, une tumeur primitive dont les symptômes auraient été peu ou point accusés et dont cette hyperplasie ganglionnaire indiquerait simplement la généralisation. Mais je ne pus rien découvrir, et j'en conclus que j'étais en présence d'une hyperplasie primitive du tissu adénoïde, d'un de ces cas désignés actuellement sous le nom de lymphadénie. Je m'en assurai, du reste, par l'examen du sang, qui décéla 125.000 leucocytes et seulement 2.300.000 hématies par millimètre cube.

En présence du dépérissement marqué de la malade, le pronostic me paraissait devoir être fatal à brève échéance. Comme il existait un peu d'embarras gastrique, je prescrivis un purgatif. Puis

j'ordonnai un régime fortifiant et fis prendre de la liqueur de Fowler, en commençant par VIII gouttes par jour, et en augmentant progressivement de façon à arriver rapidement à la dose de XX gouttes ; j'espérais agir ainsi surtout sur l'hypertrophie ganglionnaire.

En dépit de ce traitement, tous les symptômes ne faisaient que s'exagérer et la dyspnée devenait telle que force me fut de recourir à la morphine pour procurer chaque jour à la malade un soulagement de quelques instants et lui permettre de prendre quelques heures de sommeil.

Les forces diminuaient très rapidement ; la cachexie s'affirmait de plus en plus ; les jambes étaient œdématisées ; et l'œsophage, à cause de la compression qu'il subissait du fait de l'hypertrophie ganglionnaire médiastinale, ne laissait plus passer que les aliments liquides : ce qui contribuait encore à accélérer la marche de la cachexie.

J'eus alors la pensée de faire une suprême tentative et d'essayer le traitement par la moelle osseuse. Je fis chercher de la moelle de bœuf, la fis sécher à 50° et la soumis à une trituration très minutieuse. Je parvins à en faire absorber *trois cuillerées à soupe par jour en la délayant dans du lait*.

C'est le 18 mars que je commençai ce traitement. Au bout de 3 ou 4 jours, aucun effet ne paraissait vouloir se produire. Mais à la fin de la première semaine un changement notoire était survenu dans l'état général de la malade. Le 25 mars, la respiration était beaucoup moins fréquente et plus profonde (21 respirations à la minute) ; le pouls, beaucoup plus plein, était à 95. La déglutition elle-même était plus facile ; ce qui portait à croire que les ganglions trachéo-bronchiques avaient diminué de volume. Quant aux ganglions superficiels, leur aspect extérieur ne nous semblait pas avoir varié.

Cette amélioration générale persista jusqu'au 29, c'est-à-dire pendant 5 ou 6 jours. Et tout nous promettait un bon résultat de ce nouveau traitement, quand survint, le 30 mars, une crise d'accidents hémophiliques (hématémèses, hémoptysies, épitaxis,) qui eurent vite fait de détruire l'amélioration qui s'était produite ; et la malade mourut deux jours après dans le marasme le plus complet.

OBSERVATION VII (inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Docteur BRIQUET, d'Armentières).

Leucémie ganglionnaire et médullaire traitée par la moelle osseuse. — Amélioration temporaire. — Mort par cachexie.

Jeanne X..., âgée de 23 ans, a joui d'une très bonne santé jusqu'au mois d'octobre 1894. A cette époque, elle s'aperçut pour la première fois de l'existence, dans la région carotidienne droite, d'un petit ganglion gros comme un petite noisette. Elle consulta de suite son docteur habituel qui lui fit appliquer une pommade iodurée et lui prescrivit une solution de phosphate de chaux et la liqueur de Fowler. Mais la tumeur augmenta, néanmoins, de volume et atteignait, vers le mois de décembre suivant, la grosseur d'une petite noix. Elle demanda alors l'avis d'un chirurgien autorisé qui porta le diagnostic d'adénite tuberculeuse et conseilla l'extirpation immédiate. La crainte d'une cicatrice empêcha la malade d'accepter aucune intervention chirurgicale sérieuse, et une injection d'éther iodoformé n'ayant donné aucun résultat, elle préféra suivre un traitement purement médical.

Les arsenicaux, l'iodure de fer, le séjour à la campagne furent successivement essayés. Mais dès le mois de mars 1895, une nouvelle glande apparaissait un peu au-dessous de la première, et fut bientôt suivie d'une troisième, d'une quatrième, etc., et dès le mois d'août de la même année, le chapelet ganglionnaire carotidien soulevait le sterno-cléido-mastoidien et paraissait avoir, dans son ensemble, le volume d'une petite mandarine. A cette époque, l'état général, tout en restant satisfaisant, était devenu moins bon. L'appétit avait peu à peu diminué, et bientôt apparaissait l'anémie avec tout son cortège habituel : pâleur de la face, diminution des règles, pertes blanches, etc. Il n'y avait cependant pas d'amaigrissement apparent. Une saison de 25 jours à la Bourboule parut améliorer quelque peu l'état général; mais l'état local ne fut pas modifié.

Pendant l'hiver de 1895, de nombreux ganglions nouveaux se développèrent, et quand nous vîmes pour la première fois la malade au mois de juin 1895, voici les notes que nous rédigeâmes le lendemain de notre première visite :

Antécédents personnels. — En dehors de deux attaques d'influenza qu'elle subit en 1890 et 1892, notre malade n'a guère de passé morbide. Elle n'est pas sujette aux angines ni aux rhumes et semble avoir toujours été soumise aux conditions que réclame l'hygiène : c'est dans un milieu riche, dans une habitation vaste, saine et très aérée qu'elle a toujours vécu.

Antécédents héréditaires. — Son père vit encore ; il a 60 ans et n'a jamais présenté que des accidents goutteux. Sa mère a joui d'une bonne santé jusqu'en 1892, où elle eut la grippe et resta ensuite albuminurique. Elle a deux frères vivants et bien portants tous deux. Sa sœur, âgée de 20 ans, jouit également d'une santé parfaite. Elle en avait une seconde qui mourut à 20 ans d'une tuberculose pulmonaire qui évolua en 10 mois. Les grands-parents sont morts à un âge avancé. Il ne paraît y avoir enfin aucune tare cancéreuse ou tuberculeuse chez les collatéraux.

Etat local. — Un chapelet de ganglions envahit tout le cou du côté droit. En avant comme en arrière du sterno-mastoïdien on en sent toute une pléiade dont quelques-uns sont assez volumineux et atteignent le volume d'une noix. A gauche, dans la région correspondante, on en compte 2 ou 3, gros comme une noisette. On en trouve encore un autre très volumineux dans le creux sus-claviculaire du côté droit, et un dernier enfin dans l'aisselle du même côté. Nous n'en découvrons pas aux aïces, ni dans l'abdomen.

Tous ces ganglions sont de consistance variable : la plupart sont durs ; mais il en est d'absolument molasses ; ceux-ci pourraient même faire songer à la purulence ; mais une ponction à la seringue de Pravaz faite un jour dans un but scientifique n'en retira que du sang. L'examen bactériologique ne découvrit dans celui-ci ni bacille, ni microbe d'aucune sorte et les cultures restèrent de même parfaitement stériles.

Quant au foie et à la rate, ils ne paraissent guère augmentés de volume.

Etat général. — La malade est très anémique ; elle est toujours fatiguée, n'a de goût pour rien, n'a aucun appétit ; elle a manifestement maigri et le moral est très affecté.

Etant donné que la cure de la Bourboule lui avait paru utile, nous lui prescrivons l'arsenic à hautes doses ; mais la diarrhée et les éruptions nous forcent à interrompre cette médication au bout de 12 jours. Le chirurgien qui avait vu la malade en 1895, est appelé une seconde fois en consultation ; et maintenant son diagnostic d'adénite tuberculeuse, il propose de nouveau l'ablation des glandes en deux ou trois fois. La malade y oppose le même refus formel.

En juillet et août 1896, elle fait, sur notre conseil, un séjour à la mer et une saison à Salies-de-Béarn, mais sans en retirer le moindre résultat, même sur l'état général. A son retour, dans les premiers jours de septembre, nous la voyons avec M. le professeur Combemale (de Lille). Son état général s'est sensiblement aggravé et, à ce moment, le diagnostic de lymphadénie s'impose. Le cou présente latéralement deux grosses tumeurs dont l'une, celle de droite, atteint le volume des deux poings ; dans l'aisselle droite, les glandes se fusionnent de façon à former une masse du volume d'une mandarine ; dans l'aisselle gauche, il n'y a guère que 2 ganglions hypertrophiés.

L'accroissement de ces tumeurs se fait nettement par poussées. Le malade sent une des glandes intéressées se gonfler, devenir douloureuse ; en même temps la température s'élève ; au bout de 3 ou 4 jours, la glande redevient indolore et se dégonfle légèrement mais sans toutefois régresser suffisamment pour reprendre ses dimensions antérieures. C'est tantôt au cou, tantôt à l'aisselle que ces poussées se produisent. La malade passe rarement une semaine sans en ressentir de nouvelle, et la température prise au jour le jour pendant trois mois, tout en restant constamment au-dessus de la normale, accuse à chaque poussée une élévation notable (39°, 39°5).

Nous pratiquons alors l'examen du sang et trouvons la proportion globulaire de 1/13. Nous constatons en même temps les altérations qualitatives classiques : érythrocytes, cellules éosinophiles, granulations neutrophiles, etc.

Le foie et la rate ne sont toujours pas hypertrophiés, ni doulou-

reux à la palpation. L'exploration de l'abdomen ne révèle pas non plus la présence d'engorgement des ganglions mésentériques.

La peau présente des lésions d'érythème disséminées et très prurigineuses ; de plus, en avant du grand pectoral droit, on constate quelques petites tumeurs intra-cutanées, grosses comme une noisette, il s'agit donc là très probablement de lymphadénie cutanée.

L'anorexie est absolue, la malade n'a pas de nausées ni de vomissements mais a de la diarrhée presque continuelle, celle-ci n'a jamais été sanguinolente. Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Le caractère est très modifié : elle est devenue difficile, acariâtre, désagréable. Cela tient en partie aux profondes douleurs qu'elle ressent au niveau des os, des jambes et des cuisses, et qu'on peut attribuer aux lésions de la moelle osseuse.

Devant un pareil état de dépérissement, nous nous sentions à peu près complètement désarmé au point de vue thérapeutique. Un confrère, appelé en consultation, n'ayant pu arriver à sentir à la palpation la glande thyroïde propose d'essayer l'*opothérapie thyroïdienne*. Pendant trois semaines, la malade est soumise à cette médication, prenant successivement 1, puis 2, puis 3 lobes de corps thyroïde de mouton chaque jour. Au bout de ce temps, le résultat ne se faisant pas sentir, elle se refuse à continuer plus longtemps cette médication.

Cet essai d'opothérapie me donna l'idée d'essayer plutôt *la moelle osseuse*. Nous nous servîmes des tablettes de Burroughs, Welcome et C^{ie} : la malade en prit tout d'abord une par jour, puis deux, puis trois et continua cette dose pendant tout le mois de février 1897. *Dès le troisième jour la fièvre tomba et pendant quinze jours consécutifs il n'y eut pas la moindre hyperthermie*, mais ensuite, malgré la continuation de la médication, de nouvelles poussées se produisent et la cachexie finale s'établit promptement. Des sueurs nocturnes très abondantes se produisirent : la belladone et l'atropine, même à doses assez fortes pour provoquer des troubles visuels assez prononcés, les atténuèrent à peine, et l'agaricine et l'acétate de thallium n'eurent pas plus de succès.

A partir du mois d'août, les jambes présentèrent le soir un

oedème cachectique qui se produisait même quand la malade était demeurée au lit toute la journée.

Enfin, dans les derniers mois, des accès d'oppression apparurent qui avaient leur explication dans l'adénopathie trachéo-bronchique que révélaient la matité ou le souffle médio-thoraciques.

Des hémorrhagies, fréquentes surtout au niveau de la muqueuse nasale, vinrent précipiter la fin qui arriva le 20 septembre 1897, et qui était causée à la fois par la cachexie et par l'asphyxie, si l'on en pouvait juger par la teinte cyanosée des derniers jours.

Nous ajouterons un dernier détail : dans le cours du dernier mois la malade perdit brusquement ses cheveux et devint chauve en quelques jours. Nous ne savons si nous devons rapporter ce fait à la cachexie ou à l'acétate de thallium que nous opposions alors aux sueurs nocturnes.

Dans cette observation, le résultat de la médication lymphoïde fut moins favorable que dans la plupart des autres. Mais l'opothérapie y est, néanmoins, une action évidente, puisqu'elle réussit à faire tomber la fièvre en trois jours et l'empêcha, quinze jours durant, de se rétablir.

Si nous ajoutons aux faits précédents celui de Combe (de Lausanne), qui obtint par la moelle osseuse la guérison complète d'une pseudo-leucémie infantile, nous nous trouvons en présence d'un nombre de résultats suffisant pour que l'emploi de cette médication soit non seulement permis mais fortement encouragé. Et nous trouvons ici l'application toute naturelle du principe qu'a érigé M. Landouzy (1) à propos de l'opothérapie en général : « que s'il

(1) LANDOUZY. — *Les sérothérapies*, p. 11.

n'appartient pas plus, dit-il, à l'opothérapie qu'à nos médications usuelles de permettre à nos viscères de revenir organiquement *ad integrum*, il n'est pas interdit au médecin qui pense pathogéniquement de faire appel à des tissus et à leurs fonctions de vicariance ; il ne lui est pas interdit de demander à un tissu de renfort le rôle du viscère adultéré. »

Nous n'insisterons guère sur la façon d'employer l'opothérapie lymphoïde ; nous n'avons pas, d'ailleurs, qualité pour le faire. Nous dirons seulement qu'on peut préparer la rate de plusieurs façons, si l'on fait appel à la médication splénique. Un moyen excellent consiste à employer l'organe total réduit en poudre et desséché dans le vide à 20° ou 25°, ou bien encore à l'étuve à 50° environ (de Cérenville). On peut, d'autre part, se servir d'un extrait aqueux de rate évaporé, à consistance sirupeuse et additionné de chlorure de sodium : on en donne de 1 à 5 grammes dans du bouillon.

Quant à l'opothérapie médullaire, c'est la moelle fraîche qui en constitue la meilleure méthode. On prend une moelle osseuse fraîche du bœuf ou de veau ; on la triture simplement à froid et on ajoute une cuillerée à soupe de ce produit à trois cuillerées d'eau ; le tout est filtré et mélangé au lait des 24 heures.

Nous ne dirons rien de l'opothérapie ganglionnaire, n'ayant aucun renseignement à son sujet.

Nous regrettons aussi de ne pouvoir spécifier les conditions dans lesquelles on doit donner la préférence à l'opothérapie splénique, plutôt qu'à l'opothérapie ganglionnaire ou médullaire, et vice-versa. Peut-être cette

notion doit-elle être tirée surtout de l'état du sang. Car nous savons que celui-ci varie considérablement, suivant que la lésion atteint principalement la moelle osseuse, ou intéresse spécialement, au contraire, la rate ou les ganglions. C'est dans le premier cas que nous trouvons surtout les cellules éosinophiles d'Erlich, les gros lymphocytes et les érythrocytes. Au cas de lymphadénie ganglionnaire, au contraire, la lésion dominante consiste dans l'excès considérable des leucocytes uninucléaires.

Peut-être y aurait-il là indication à préférer, selon le cas, l'opothérapie ganglionnaire ou splénique, ou bien l'opothérapie médullaire ? C'est une simple idée que nous émettons, mais qui mérite peut-être d'être contrôlée. Quoi qu'il en soit, nous affirmerons, en terminant, que cette médication nouvelle nous paraît digne de confiance, digne de recherches plus approfondies ; car nous sommes convaincu, comme le professeur Landouzy, qu'à tout point de vue « il y a beaucoup à trouver dans l'opothérapie. »

CHAPITRE VIII

CONCLUSIONS

Nous venons de passer en revue successivement toutes les diverses médications qui trouvent leur indication dans la lymphadénie. Peut-être le praticien nous saurait-il gré de lui fournir, en finissant cette étude, une formule pratique, conforme aux idées actuelles, et pouvant s'appliquer à la plupart des lymphadéniques? C'est ce que nous allons essayer de faire, en matière de conclusion, dans un but purement serviable et sans aucune prétention.

En présence d'une lymphadénie complète (leucémique) et définitivement installée, nous avons à remplir les indications suivantes :

1° Imposer au malade une hygiène rigoureuse : hygiène alimentaire, antisepsie des voies digestives, etc ;

2° Tonifier l'état général par tous les moyens possibles, principalement par les ferrugineux, l'hydrothérapie et surtout la sérothérapie artificielle (sérothérapie minima) ;

3° Augmenter l'oxygénation du sang par les inhalations d'oxygène, et, s'il est nécessaire, par la transfusion séreuse¹ (sérothérapie maxima) ;

4° Réduire autant que possible l'hyperplasie lymphoïde par une médication arsenicale bien conduite et étroitement surveillée ;

5° Ajouter à cette médication fondamentale une médication secondaire basée, d'une part, sur les symptômes (hémorragies, dyspnée, etc.), et d'autre part, sur les antécédents morbides, s'il en existe (impaludisme, syphilis, scrofulo-tuberculose) ;

6° Essayer un emploi raisonné de l'opothérapie lymphoïde et se guidant sur la connaissance exacte de la composition du sang.

Ce faisant, nous aurons accumulé toutes les chances de succès ; et, quoi qu'il arrive, nous aurons satisfait au devoir du médecin qui est de « guérir quelquefois, soulager souvent et consoler toujours. »

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

GRÉARD.

Paris. 28 juin 1898.

Vu :

LE DOYEN DE LA FACULTÉ,

BROUARDEL

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1866. — BRYANT. — Ablation de la rate pour l'hypertrophie de cet organe. Leucocythémie. Guys'Hôpital Reports, Londres, p. 444.
1867. — KÖBERLÉ. — Hypertrophie de la rate. Ablation complète. Mort. Gazette hebdomadaire, 25 octobre.
1871. — BILLROTH. — Multiple lymphome, etc. Wiener méd. Woch., N° 44.
1872. — MOSLER. — Symptômes et traitement de la leucocythémie d'origine osseuse. Berlin. Klin. Woch. N^{os} 49, 50, 51 et 52.
1873. — BAXTER. — Action des alcaloïdes du quinquina sur les corpuscules blancs du sang. The Practitioner, 8 nov.
1875. — DA COSTA (J. M.). — Note sur les injections hypodermiques d'ergotine et d'iode dans l'hypertrophie ganglionnaire. The American Journal of the medic. sc., 4 janvier.
- FOX (WILSON). — Traitement de la leucémie splénique par le phosphore. The Lancet, 10 juillet. p. 45.
- 1876 — GOVERS, GREENFIELD, etc. — Traitement de la leucémie et de la maladie d'Hodgkin par le phosphore. Brit. med. journ., p. 716.
- MOSLER. — Pathologie et thérapeutique de la leucémie. Berlin. med. Woch.
1877. — BILLROTH. — Hypertrophie de la rate, splénectomie, mort. Wiener med. Woch., p. 5.
- SCHMUZIGER. — Contribution à l'étude de la leucémie. Arch. der Heilk.

1878. — CASTEX. — Pseudo-leucémie. Soc. anat., novembre.
HUMBERT. — Des néoplasmes des ganglions lymphatiques.
Thèse d'agrégation, Paris.
1879. — BILLROTH. — Rate leucémique ; splénotomie. Wiener
med. Woch.
PÉAN. — Hypertrophie de la rate, pas d'adhérences ;
ablation complète ; guérison. Gaz. des hôp., N° 84.
1880. — ISRAËL. — Lymphomes malins guéris par l'arsenic.
Berlin. klin. Woch., 27 décembre.
LANDRIEUX. — Leucémie à marche suraiguë ; transfusion.
Journ. de thérap., p. 171.
POTAIN. — Leucocythémie splénique et ganglionnaire.
Gaz. des hôp., 1^{er} juin.
STADELMANN. — Leucocythémie améliorée par les pilules
asiatiques. Berlin. klin. Woch., p. 407, N° 27.
1881. — MARCHAND. — De la leucocythémie dans ses formes
latentes. Thèse de Paris, N° 56.
1882. — FRANZOLINI. — Splénectomie pour l'hypertrophie leucé-
mique ; guérison. *Indipendente Torino*, XXXIII, p. 217.
WATSON (HÉRON). — Leucocythémie splénique ; splé-
nectomie ; mort. Discussion à Clinical Society of
London, 24 mars.
1883. — VERNEUIL. — Recherches sur l'hypertrophie simple des
ganglions lymphatiques. Gaz. hebdomadaire.
1884. — BILLROTH. — Splénomégalie sans leucémie ; splénectomie ;
guérison. *In* : Hacker, Société des méd. de Vienne,
28 mars.
TERRIER. — Tumeur hypertrophique de la rate, splénectomie. Mort par hémorragie. Bull. soc. de chir., Paris,
p. 508.
1886. — BALDURIN. — Mort par hypertrophie du thymus dans un
cas de maladie de Hodgkin. *Columbus med. journal*.
IV, p. 7.
BLUM. — Splénomégalie leucémique. Splénectomie. Mort.
Arch. génér. de médecine, p. 98.

- GILLY. — Lymphadénie intestinale. Thèse de Paris, 16 décembre.
- SPERANSKY (Katharina). — Sarcome des ganglions. Thèse de Berne.
- STICKER. — Traitement de la leucémie par les inhalations d'oxygène. Münch. med. Woch, N° 43.
- TILDEN. — Cas de mycosis fongoïde. Boston med. and surg. journ., 22 octobre.
1887. — HOCHSINGER & SCHIFF. — Leucémie cutanée. Viertelf. f. Dermat. XIV, 3.
- RECLUS. — Lymphadénie. Cliniq. chir. de l'Hôtel-Dieu.
1888. — BARTH. — Traitement du lymphome malin par les injections d'arsenic. Gaz. hebd. de méd. et de chir., N°s 48 et 49.
- COLLIER. — Bons effets du fer et de l'arsenic dans un cas de leucémie splénique. Brit. med. journ., p. 1160.
- FREDERICK TREVES. — Pseudo-leucémie curable par l'arsenic. Ibid. p. 728.
- PLETZER. — Inhalations d'oxygène dans la leucocythémie. Berlin. Klin. Woch., 19 septembre.
- POTAIN. — Un cas de leucocythémie. Gaz des hôp., 17 mai.
- RECLUS. — Diagn. et trait. du lymphadénome cervical. Gaz. hebd., 12 août.
1889. — PÉLISSIER. — Mycosis fongoïde. Thèse de Montpellier.
- TERRILLON. — Leçons de clinique chirurgicale, p. 445.
- VIDAL. — Lymphodermie pernicieuse. Ann. de dermat. X, p. 555.
1890. — FRANQUET. — Du lymphadénome ganglionnaire et de son traitement par l'arsenic. Thèse de Paris, 5 décembre.
- GUILLERMET. — De l'adénie ; sa nature infectieuse. Thèse de Lyon, N° 526.
- PALASME DE CHAMPEAUX. — Du lymphadénome. Thèse de Paris, 20 février.
- RECLUS. — Traitement des lymphadénomes cervicaux par l'arsenic à hautes doses. Bull. soc. de chir. XV, p. 715 et 728.

- TRACHER. — Sur le traitement de la leucémie. *Americ. journ. of med. sc.*, septembre.
1891. — KELSCH & VAILLARD. — Constatation d'un microbe dans un cas de leucémie. *Annales de l'Institut Pasteur*, N° 5, p. 277.
1892. — BARRS. — Hypertrophie de la rate et leucémie. Guérison. *The Lancet*, 21 février.
- GILBERT. — Lymphadénie et leucémie. *In* : traité de médecine de Charcot et Bouchard, II, p. 526.
- MAY. — De l'utilisation des aliments dans la leucémie. *Deut. arch. f. klin. med.* L, p. 393.
1893. — MARCHAND & KUESTER. — Ligature des vaisseaux de la rate chez une leucémique. *Berlin. Klin. Woch.*, p. 813.
- SERGEANT. — Lymphadénie généralisée. *Soc. anat. de Paris*, 2 mars.
1894. — RIGGER. — Leucocythémie guérie par la moelle d'os. *The Lancet*, 22 septembre.
- BLOMFIELD. — Ingestion de fragments de rate contre le lymphadénome. *Brit. med. journ.* 21 octobre.
- DELBET. — Origine infectieuse du lymphadénome. *Sem. médicale*, 13 septembre.
- FRASER (Thomas). — Moelle osseuse dans le traitement de l'anémie pernicieuse. *Brit. med. journ.*, p. 1172.
- MUELLER. — Etiologie du lymphosarcome. Thèse de Zurich.
1895. — BRONNER. — Lymphome des paupières guéri par l'arsenic. Congrès d'ophtalm. d'Edimbourg.
- LAWRIE. — Leucocythémie splénique traitée par la moelle d'os. *Brit. med. journ.*, 1^{er} décembre.
- POULET. — Dyspepsie leucocythémique. *Journ. de méd.* Paris, 31 mars.
- RÜDLER. — De la lymphadénie, maladie infectieuse. Thèse de Lyon.
- TAYLOR. — Leucocythémie splénique traitée par l'arsenic et les inhalations d'oxygène. *London, clin. soc.*, 23 nov.

1896. — COWEN. — Leucocythémie et son traitement. *The Lancet*, 9 mai.
- KATZENSTEIN. — Pseudo-leucémie guérie par des injections arsenicales sous-cutanées. *Deut. arch. f. klin. med.* LV, p. 121.
- WHAIL (G.). — Leucocythémie traitée par la moelle d'os. *Brit. med. journ.*, p. 840.
1897. — BRIBES. — De la leucocythémie. Thèse de Toulouse.
- CRAIG. — Leucocythémie. *Dublin, journ.*, septembre.
- IMMERMANN. — Un cas de lymphadénie cutanée. *Soc. méd. Bâle*, 29 janv.
- LEUPOLDT. — Traitement des lymphomes malins. Thèse de Berlin.
- VANVERTS. — De la splénectomie. Thèse de Paris, N° 101.
- VIRES. — Diathèse lymphogène. *Gaz. des hôp.* p. 1375.
1898. — LANDOUZY. — Les sérothérapies.



